Conrad Stich

Bakteriologie Serologie und Sterilisation im Apothekenbetriebe

Vierte Auflage

Bakteriologie Serologie und Sterilisation im Apothekenbetriebe

Mit eingehender Berücksichtigung der Herstellung steriler Lösungen in Ampullen

von

Dr. Conrad Stich
Leipzig

Vierte, verbesserte und vermehrte Auflage

Mit 151 zum Teil farbigen Textabbildungen



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
1924

Ursprünglich erschienen bei Julius Springer in Berlin 1924
Softcover reprint of the hardcover 4th edition 1924

ISBN 978-3-662-36224-2 ISBN 978-3-662-37054-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-37054-4

Vorwort zur vierten Auflage.

Die heutigen Aufgaben der meisten deutschen Apotheken leiten zu der Frage hin: Gilt es dem Wohle der Allgemeinheit und ist es wirklich ratsam, die fachwissenschaftliche Ausbildung noch weiter als bisher zu entwickeln, oder fordern es die Verhältnisse der Zeit, sie auf ein Maß zu beschränken, das für den Verkehr mit einfachen Arzneimitteln und gebrauchsfertigen Präparaten des Handels ausreicht? Wir erachten eine weitergehende Vertiefung und Verbreiterung der allgemeinen naturwissenschaftlich-medizinischen sowie der fachwissenschaftlichen Hochschulausbildung für wünschenswert, allerdings in der Hoffnung, daß mehr als bisher eine Verkettung von Hochschulausbildung und praktischer Wirklichkeit Berücksichtigung finden möge. Im Lehrplan der Pharmazeuten soll auf die praktische Auswertung der pharmazeutischen Chemie, Botanik und Pharmakognosie Wert gelegt werden. Der Pharmazeut darf sich nicht nur mit einem Vorrat trockenen Examenswissens in seine Arbeitsstätte zurückbegeben. Mit offenen Sinnen muß er außer dem Planmäßigen aus der Fülle des von der Hochschule Gebotenen herausgreifen, was seine spätere Tätigkeit ersprießlich machen kann: Das Praktikum eines Mediziners über Harnanalyse, Vorlesungen über Innensekretion oder über Darmparasiten, vielleicht auch über die tierische Organographie, und von der Hygiene die Vorlesung über diätetische Präparate u. a. sind da zu nennen. Besonders weisen die vielseitigen Fragen der Serumtherapie auf eine eingehendere Berücksichtigung dieses wichtigen Unterrichtsgegenstandes für den Pharmazeuten hin. Kurz, der Apotheker muß in der Praxis sowohl in seinen Kenntnissen als auch in seinen präparativen Leistungen neben dem Arzte stehen, um mit ihm gemeinschaftlich die therapeutischen Fragen erörtern zu können. Das galt uns auch hier von neuem als Richtlinie.

Bei der Bearbeitung der vierten Auflage sind alle neuzeitlichen Fragen der Bakteriologie und Sterilisation, die das Arbeitsfeld des praktischen Apothekers berühren, erörtert worden, wie Verbesserungen von Kulturen, Färbungen und Reagenzien. Neue Apparate für Sterilisation und Ampullenfüllung wurden geprüft

und, wenn zweckmäßig, aufgenommen. Da das Buch von den lehrenden Führern des Berufs wie in der Industrie benutzt wird, sind auch Ampullenfüllapparate größeren Umfangs beschrieben worden. — Der erste Teil „Bakteriologie" wurde ergänzt durch einen kleinen später noch auszubauenden Abschnitt über Serologie, soweit das Gebiet den Apotheker im Verkehr mit den Produkten der Industrie angeht. Zum weiteren Studium dieses Gegenstandes sei auf größere Werke wie Kolle-Hetsch und Gotschlich-Schürmann verwiesen [1]. Aus einigen Werken sind zur Förderung der Anschauung einige Abbildungen entnommen worden. Zu weitergehenden Studien in der Bakteriologie können die bekannten Bücher von Günther, Hueppe, Heim, Lehmann-Neumann, Kruse und der neuerdings erschienene „Grundriß der theoretischen Bakteriologie" von Traugott Baumgärtel, Berlin: Julius Springer 1924, verwendet werden.

Von der ausländischen Literatur sind außer Referaten die amtlichen Arzneibücher der Kulturstaaten auf Sterilisation durchgesehen worden. Allgemeine Richtlinien fehlen auch in den neuen Auflagen. Wohl aber finden sich Einzelvorschriften für Sterilisation, Konservierung und in der japanischen Pharmakopöe, was methodisch neu ist, eine Prüfung der Sterilität mittels Tierversuch [2].

Erfreulicherweise ist das vorliegende Buch auch außerhalb Deutschlands gut aufgenommen worden. Es wurde im vorigen Jahre in Spanien gedruckt [3], und ein Berufsgenosse in Japan ist dabei, eine Übertragung in seine Sprache auszuführen.

Bei der Bearbeitung der neuen Auflage haben mich in liebenswürdigerweise die Herren Studienassessor H. Dietze und Apotheker Ed. Schütze unterstützt, wofür ihnen auch hier bestens gedankt sei. Die Verlagsbuchhandlung war bestrebt, das Buch durch beste Ausstattung und reiches Bilderwerk zu heben, was von mir dankbarst anerkannt wird.

Leipzig, im Juli 1924.

Dr. Conrad Stich.

[1] Kolle, W. und H. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten, 6. Aufl., Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg; Gottschlich-Schürmann: Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie, Berlin: Julius Springer 1920.

[2] The Pharmacopoeia of Japan IV. Ed. 1921. S. 243.

[3] Barcelona, Editorial Labor. S.A., 1923.

Inhaltsverzeichnis.

Erster Teil:

Bakteriologie und Serologie.

Zweiter Teil:

Sterilisation.

Erster Teil.

Bakteriologie und Serologie.

A. Allgemeiner Abschnitt.

I. Einrichtung der Arbeitsstätte[1]).

Als bakteriologische Arbeitsstätte richte man einen getrennt von den Apothekenräumen gelegenen, gut belichteten und ver-

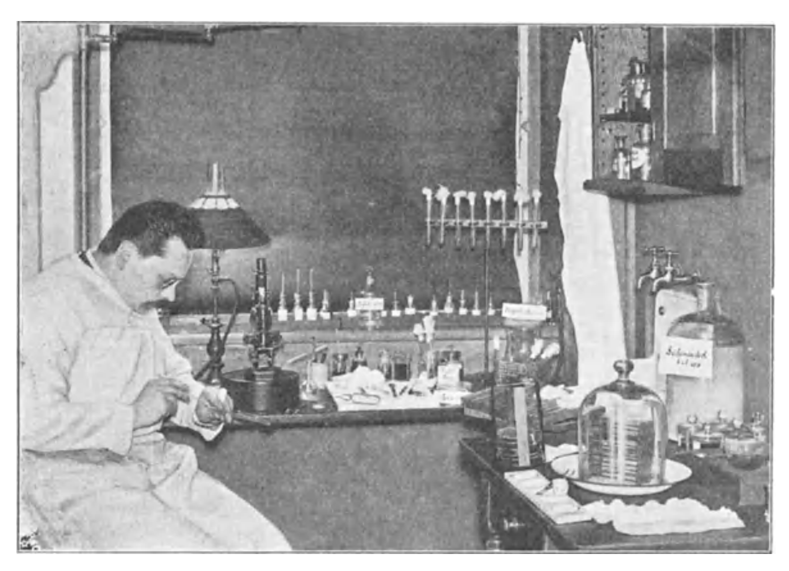


Abb. 1. Einrichtung der bakteriologischen Arbeitsstätte in der Apotheke.

schließbaren Raum ein, dessen Fensterseite am besten nach Norden zu liegt. An Bodenfläche genügen 8—10 qm (s. Abb. 1). Die Wände

[1]) Ein Abschnitt über die Einrichtung bakteriologischer Arbeitsstätten findet sich auch in der sehr empfehlenswerten Schrift: „Apparate und Arbeitsmethoden der Bakteriologie“ von Dr. Adolf Reitz. Stuttgart: Franckhsche Verlagshandlung.

läßt man vorteilhaft mit weißer Emaillefarbe streichen und den Fußboden mit Glas, Schiefer, Xylolith, Fliesen oder Linoleum belegen. Der letztgenannte Belag eignet sich auch für den am Fenster aufzustellenden Arbeitstisch. Ein sehr zweckmäßiger Arbeitstisch, wie ihn die Firma P. Altmann, Berlin, preiswert herstellt, ist in Abb. 2 dargestellt. In die 1,50 m lange, mit Linoleum belegte und mit Randleisten versehene Tischplatte ist ein viereckiges Porzellanbecken mit Abflußvorrichtung eingesenkt. Darüber befindet sich eine vernickelte Säule mit Wasserhahn. Ferner ist auf dem Tisch ein — ebenfalls vernickelter — doppelter Gashahn angebracht. Schließlich trägt der Tisch noch ein weißemailliertes Eisengestell mit vernickelter Galerie und starken Glasplatten, die zum Aufstellen der nötigen Flaschen dienen. Als zum Arbeitstisch gehöriger Stuhl empfiehlt sich ein Drehschemel, der so hoch geschraubt werden kann, daß es dem darauf Sitzenden keine Mühe macht, in das auf dem Tische vertikal aufgestellte Mikroskop

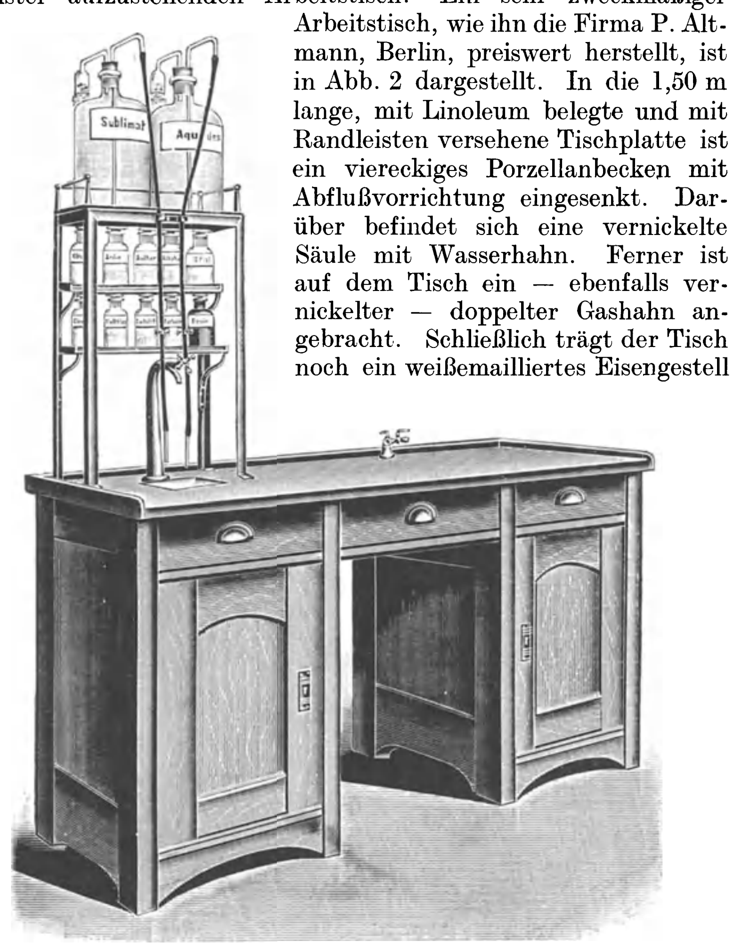


Abb. 2. Laboratoriumstisch für bakteriol.-mikroskopische Zwecke.

hineinzublicken. Wünschenswert ist, in dem Raum auch Wasserleitung, womöglich mit eingeschaltetem kleinen Heizkörper zur leichten Beschaffung warmen Wassers zu haben; mindestens aber muß ein hochgestellter Wasserbehälter vorhanden sein, aus dem man jederzeit und bequem Wasser in ein handliches Becken einlaufen lassen kann. Nicht fehlen dürfen Gasbrenner (Bunsen- und Mikro-), die nötigenfalls durch Spiritus-, Benzin- oder Petroleumlampen zu ersetzen sind. Für die Desinfektion von Abfallstoffen diene ein Bottich mit Carbolseifenlösung (5 + 3 ad 100) auch Liquor Cresoli saponatus des Arzneibuches oder Sublimat-

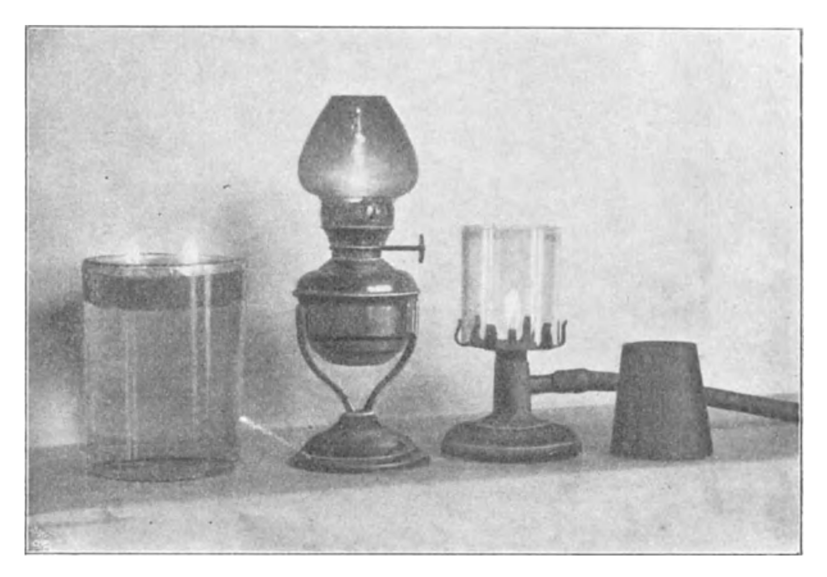


Abb. 3. Heizvorrichtungen für Thermostaten.

lösung (1 %ig). Reichlich sei ferner für entfettete Watte, hydrophile Gaze, alte Leinwand, Fließpapier, Wisch- und Handtücher sowie Schwämme gesorgt. Nicht unerwähnt bleibe auch der leinene, öfter zu reinigende Arbeitsmantel, der beim Aufenthalt in dem bakteriologischen Arbeitsraume stets zu tragen ist und hier verbleiben soll. Einer häufigen gründlichen Reinigung des Raumes mit Carbolseifenlösung ist besonderer Wert beizumessen.

Von größeren wichtigen Gebrauchsgegenständen seien außer dem Mikroskop und der Sterilisationsapparatur, die an anderer Stelle eine eingehendere Besprechung finden, das Mikrotom und der Brutschrank oder Thermostat (Brutofen, Vegetationskasten) genannt. Die zur Zucht von Bakterien bei einer bestimmten,

sich gleich bleibenden Temperatur dienenden Thermostaten sind doppelwandige, meist aus Metall (am besten Kupfer) hergestellte, außen mit Filz, Asbest oder Linoleum bekleidete Schränke, deren Tür Riegel oder Flügelschrauben unter Mitwirkung angebrachter Gummi- oder Filzdichtungen fest verschließen. In der oberen Wandung befinden sich vier Öffnungen. Von diesen führen zwei in den Mantel und dienen zum Eingießen von Wasser, Glycerin, Paraffin oder Öl; durch die beiden anderen ragen Thermometer und Thermoregulator in den Innenraum hinab. Zur Erhitzung der Brutschränke auf niedere (bis 40⁰) oder mittlere (50—80⁰) Temperaturen sind Gassparbrenner (s. Abb. 3 rechts) vorzusehen. Ein guter Notbehelf für diese sind sowohl die kleinen Petroleumlampen mit beweglichem Oberteil (s. Abb. 3 Mitte), die eine Brenndauer von ungefähr 24 Stunden haben, als auch die altbekannten kleinen, auf Öl schwimmenden Nachtlichter (s. Abb. 3 links), insbesondere die sog. Dortmunder Nachtlichter mit achtstündiger Brenndauer. Zu empfehlen sind auch elektrisch heizbare Thermostaten[1]).

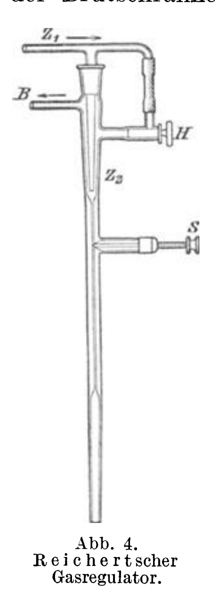


Abb. 4. Reichertscher Gasregulator.

Der Thermoregulator, der für den Apotheker auch von Wert ist bei Pepsinuntersuchungen und bei Ausführung von Sterilisationen, namentlich fraktionierten Sterilisationen (Tyndallisationen), ist eine Vorrichtung zur Erhaltung gleichmäßiger Temperaturen in Brut- und Sterilisationsschränken, Wasserbädern usw. Von den verschiedenartigen Gasregulatoren sei der viel gebrauchte Reichertsche abgebildet (s. Abb. 4) und beschrieben. Der Apparat wird in die Gasleitung eingeschaltet, und zwar so, daß das Gas bei Z_1 einströmt und bei B nach dem Brenner hin austritt. Innerhalb des Apparates kann das Gas entweder durch den das thermometerähnliche Glasrohr oben abschließenden und nach unten kanülenartig auslaufenden hohlen Glasstopfen streichen oder den weiteren Weg durch die Gummischlauchverbindung und den Glashahn H nehmen. Der Apparat muß für jede Temperatur besonders eingestellt werden. Kommt z. B. eine solche von 40⁰ in Betracht, so stellt man sein mit Quecksilber gefülltes Unterteil zunächst eine Zeitlang in Wasser von genau 40⁰ und bewirkt dann durch Drehen an der Schraube S, daß die Quecksilbersäule steigt, bis sie die untere Öffnung des Glas-

[1]) Beilage zur Chemiker-Zeit. 1917. Nr. 49/51, S. 125.

stöpsels fast abschließt. Der Glashahn H wird zweckmäßig nur so weit geöffnet, daß gerade die zur Unterhaltung einer kleinen Notflamme hinreichende Menge Gas hindurchstreichen kann, was nach völliger Absperrung des anderen Gaszuflußkanals (Z_2) durch Ausproben festzustellen ist. Wird der so eingestellte Apparat durch die in der oberen Wandung des Brutofens befindliche Öffnung in den auf 40° zu erwärmenden Innenraum hinabgeführt, so wird, falls die Temperatur über diesen Wärmegrad hinausgeht, alsbald ein Ansteigen der Quecksilbersäule die Gaszufuhr zum Brenner verringern bzw. ganz unterbrechen und hierdurch ein Sinken der Temperatur im Brutofen bewirken. Dies hat wieder zur Folge, daß die Quecksilbersäule fällt und dem Gas wieder ein breiterer Weg zum Einströmen geöffnet wird.

Andere gebräuchliche Gasregulatoren sind der von Lothar Meyer verbesserte Bunsensche[1]), der v. Kalescewsky-Bolmsche[2]), den man sich bequem selbst herstellen kann, der Sutosche[3]) und der Stocksche[4]).

Weit zuverlässiger in ihrem Gebrauch sind die elektrischen Thermoregulatoren. Der von van't Hoff und Meyerhoffer konstruierte Apparat[5]) ist ein sog. Kontaktthermometer, d. i. ein Thermometer, dessen Quecksilbersäule beim Ansteigen auf eine bestimmte, beliebig einzustellende Temperatur in Berührung mit einem Platindraht tritt. Ein hierdurch geschlossener galvanischer Strom wirkt auf einen Elektromagneten derart ein, daß durch Vermittelung eines drehbaren Ankers der Gasschlauch zusammengedrückt und so die Gaszufuhr verringert wird. Wieder sinkende, den Kontakt aufhebende Temperatur schaltet die Wirkung des Elektromagneten aus, wodurch die Brennstärke der Flamme wieder zunimmt. Durch eine vorhandene kleine Nebenleitung wird das völlige Erlöschen der Gasflamme unmöglich gemacht.

An Stelle des Mikrotoms, auf das hier nicht näher eingegangen werden soll, da es in den bakteriologischen Arbeitsstätten der Apotheken in der Regel nicht anzutreffen sein wird, kann ein auf einer Seite flach geschliffenes Rasiermesser Verwendung finden. Zum Schleifen des letzteren eignet sich besonders der C. Zimmersche[6]) chinesische Streichriemen, der auf seinen vier Seiten mit verschiedenem Schleifmaterial belegt ist.

---

[1]) Realenzyklopädie d. ges. Pharm. Bd. 12, S. 165; ferner Thoms: Handbuch der prakt. und wissenschaftl. Pharmazie, Bd. I B. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1924.

[2]) Zeitschr. f. analyt. Chem. 25, S. 190 u. 39, S. 315.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 41, S. 363.

[4]) Chemiker-Zeit. 25, S. 541.

[5]) Zeitschr. f. physikal. Chem. 27, S. 77.

[6]) Berlin W., Taubenstr. 32.

Von kleineren Gebrauchsgegenständen der bakteriologischen Arbeitsstätte seien folgende genannt (s. Abb. 5): Setz- und Handlupe (A), gerade und gebogene Pinzetten, auf Druck sich öffnende, sog. Cornetsche Pinzette (B), gerade und gebogene Scheren (C), Klemmen für Uhrgläser (D), Präpariermesser (Skalpell), Nadel, Glasstab, Präparierspatel, Platindraht und Stopfnadel, in Glasstäbe eingeschmolzen, Pinsel (E), Deckglaspresse (F) und Pipetten (G). Von Glasgegenständen kommen weiter in Betracht: Standkolben

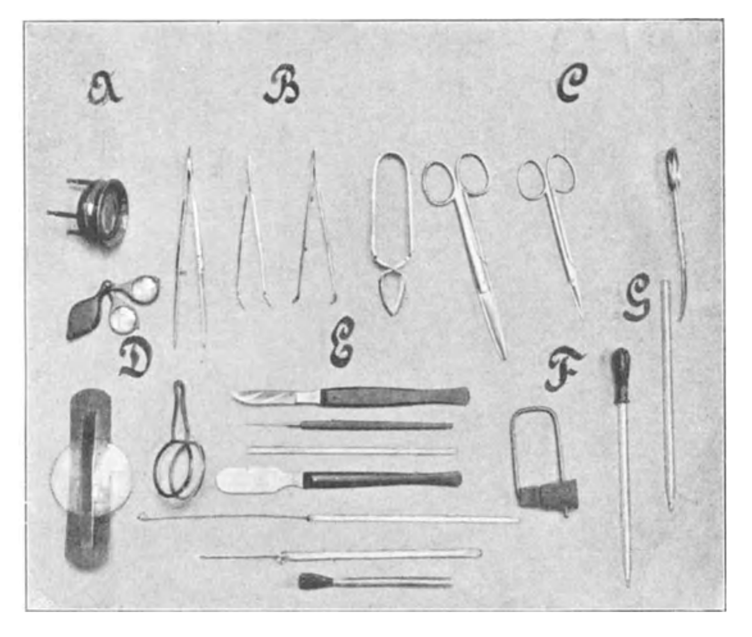


Abb. 5. Utensilien.

und Erlenmeyersche Kolben, Trichter, Spitzgläser (Sedimentiergläser), Uhrgläschen, kleine Spritzflasche mit Glasstopfenverschluß, Meßzylinder, Petrischalen und Reagensgläser. Zur Aufnahme der letzteren bei der Sterilisation ist ein Drahtkorb vorzusehen, während die Petrischalen zweckmäßig in zwei rechtwinklig gebogenen Blechrahmen, die kreuzweise gestellt und in Nieten drehbar sind, fest übereinander gelagert, in einer Blechbüchse (alten Antipyrinbüchse) sterilisiert werden (s. Abb. 6). Sehr wichtige Glasgerätschaften sind Objektträger und Deckgläschen. Beide sollen aus fehlerfreiem weißen Glase geschnitten sein. Die Objektträger, von denen auch hohlgeschliffene nötig sind, haben

am besten das sog. englische Format (76 × 26 mm) [1]) und die Deckgläschen eine Größe von 18 mm im Quadrat bei einer Dicke von 0,15—0,18 mm.

Reinigungsweise der Objektträger und Deckgläschen. Neue Gläser reinigt man mit einem Weingeist-Äthergemisch (āā part.) oder billiger mit Benzin und Nachtrocknen mit Leinwand oder weichem Fließpapier. Zeigen die Gläser auch nach dieser Behandlung noch einen Anflug von Fett, so wiederholt man das angegebene Reinigungsverfahren. Man kann die letzten Fettspuren häufig auch leicht dadurch entfernen, daß man die Gläschen

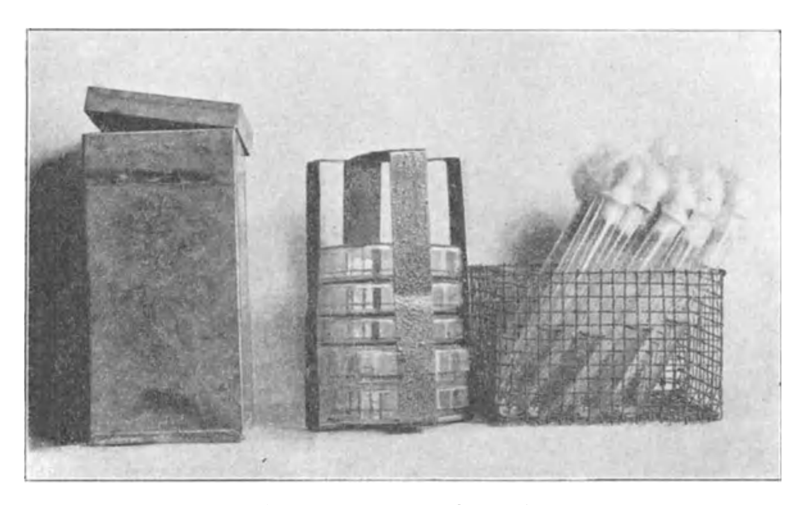


Abb. 6. Petrischalen und Reagensgläser nebst Behältern.

langsam durch die nicht leuchtende Flamme zieht oder sie zwischen zwei schwach eingeseiften Fingerkuppen zart reibt, dann mit Weingeist abspült und abtrocknet. Gebrauchte Objektträger und Deckgläschen werden zunächst einige Zeit in rohe Schwefelsäure gelegt, dann, nach mehrmaligem Waschen mit Wasser, mit heißem Sodawasser entsäuert und gereinigt und schließlich mit Wasser gut abgespült. Oder man kocht (nach Zettnow) die alten Gläschen 10 Minuten mit einer Lösung von 100 g Kaliumdichromat in einer Mischung von 100 g roher Schwefelsäure und 1 Liter Wasser, wäscht sie dann gut mit verdünnter Natronlauge und läßt, nachdem dieser Reinigungsprozeß nötigenfalls noch einmal vorgenommen ist, ein gutes Abspülen mit Wasser folgen. Nicht mit Öl oder Balsam bedeckte Gläser können in 5 %ige Carbollösung

[1]) Leipziger Format 70 × 35, Gießener Format 48 × 28 mm.

gelegt werden. Die auf die eine oder andere Weise gereinigten Gläschen werden schließlich noch dem für neue Gläschen vorgeschriebenen Reinigungsverfahren unterworfen. Am besten hält man zwei breite Präparatengläser mit eingeriebenem Stopfen, eins mit Carbolseifenlösung, das andere mit Benzol oder Xylol, auf dem Arbeitstisch zum Ablegen der Gläser bereit.

Als weitere Gegenstände für bakteriologisches Arbeiten sind noch zu erwähnen die zum Färben von aufgeklebten Schnitten im Gebrauch befindlichen kleinen viereckigen Glaskästchen mit

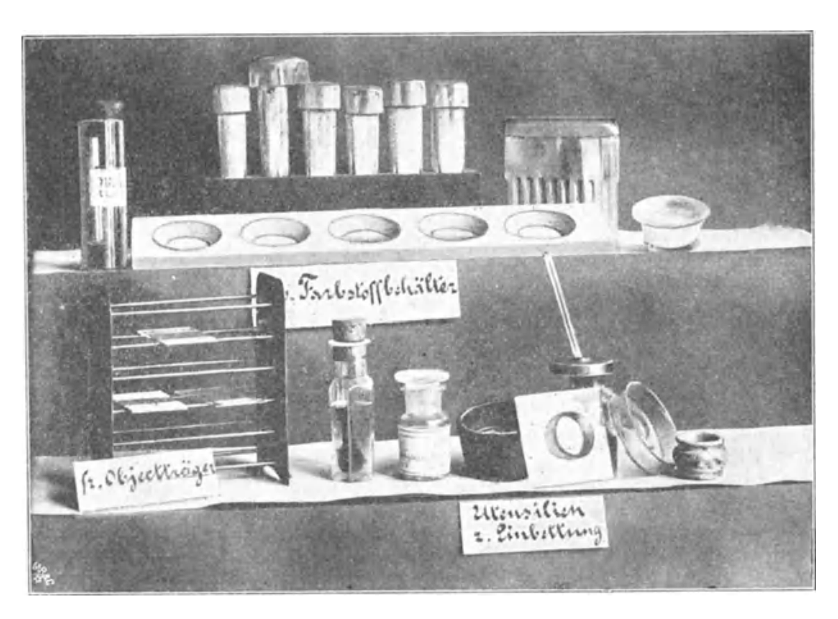


Abb. 7. Hilfsmittel zum Färben und Einbetten der Präparate.

übergreifendem Glasdeckel (s. Abb. 7, obere Reihe) und die größeren am unteren Teile gefurchten Kästchen, welche mehrere Objektträger hintereinander aufnehmen können, ferner ein Holzklotz, in den die zwecks Färbung der Deckglaspräparate mit Farblösung gefüllten Uhrgläser oder Glas- bzw. Porzellanschalen hineingesetzt werden (s. Abb. 7, obere Reihe), weiter ein Gestell zur Aufnahme der zu trocknenden Objektträger und der zur Einbettung der Präparate bestimmten Utensilien (s. Abb. 7, untere Reihe), sodann die Farbstoffe, die an anderer Stelle näher besprochen werden, und eine Anzahl Chemikalien und Drogen, u. a. Äther, Ammoniakflüssigkeit, Anilin, arabisches Gummi,

Chloroform, konzentrierte Essigsäure, Formaldehydflüssigkeit, Glycerin, Jod, Jodkalium, Kali- und Natronlauge, Kaliumacetat, Kaliumdichromat, Canadabalsam, Carbolsäure, Collodium, Nelkenöl, Quecksilberchlorid, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure, Vaselin, Verschlußlack, Weingeist und Cedernöl. Als Gefäße für Farbstofflösungen, die man gern durch Einstellen in Holzklötze gegen Umfallen schützt (s. Abb. 8), sind verschiedene im Gebrauch. Solche mit eingeschliffener Pipette sind die saubersten; jedoch erfüllen gewöhnliche Arzneigläser mit Korkstopfen und durchgesteckter langer (20 cm) Augenpipette denselben Zweck billiger.

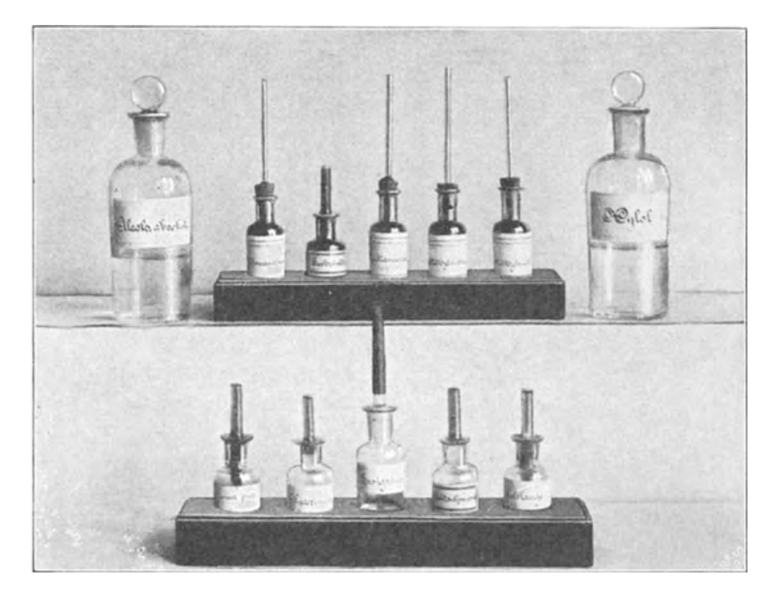


Abb. 8. Farbstoffbehälter und Waschflüssigkeiten.

Cedernöl, Canadabalsam und Verschlußlack befinden sich am besten in Weithalsflaschen mit übergreifender und aufgeschliffener Glaskappe oder aufgelegtem Blechdeckel (s. Abb. 7, untere Reihe).

Zum Schluß seien noch die Kartons, Holzkästchen und Mappen genannt, die zur Aufbewahrung der mit Fettstift oder durch eine aufgeklebte kleine Etikette, auch unter Beifügung des Datums ihrer Herstellung, bezeichneten Präparate dienen. Abb. 9 zeigt eine praktische Mappenkonstruktion, die sich besonders für den Transport eignet, da die Objektträger durch eine angebrachte Vorrichtung festgehalten werden.

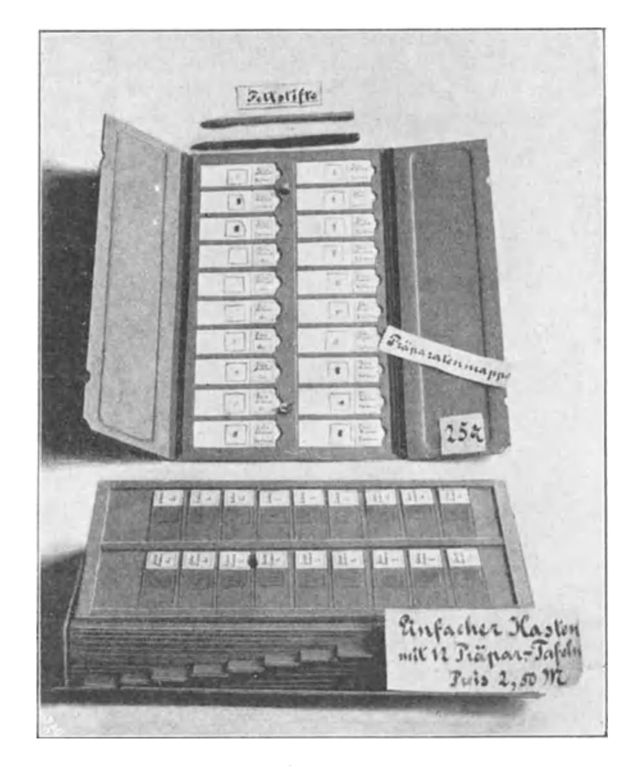


Abb. 9. Mappen zur Aufbewahrung der Dauerpräparate.
(Die angegebenen Preise sind die der Vorkriegszeit.)

II. Allgemeines über bakteriologische Untersuchungsmethoden.

a) Der mikroskopische Nachweis[1]).

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangen Bakterien sowohl in ungefärbtem als auch in gefärbtem Zustande. Ungefärbt, lebend und auf keine Weise in ihren Lebensbedingungen gestört, können die Bakterien erstens in Form einer Plattenkultur[2])

[1]) Allen, die sich etwas mit der Beschaffenheit und der Behandlung des Mikroskopes sowie mit den einfachsten hierbei in Frage kommenden optischen Gesetzen vertraut zu machen wünschen, sei die kleine Schrift der Firma Leitz, Wetzlar: ,,Das Mikroskop und seine Anwendung" empfohlen. Ferner sei hingewiesen auf ,,Das Mikroskop und seine Nebenapparate" von Hanns Günther. Stuttgart: Franckhsche Verlagshandlung 1917. (Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 30, S. 231.)

[2]) Vgl. S. 36.

betrachtet werden, indem man eine die Kultur enthaltende Schale ohne Deckel, mit der Bodenseite nach oben, auf den Objekttisch stellt und ein schwaches Objektiv und den Hohlspiegel verwendet. Diese Methode gestattet, sich über die morphologischen Eigenschaften der Kultur und die Wachstumseigentümlichkeiten der Bakterien zu unterrichten.

Ein zweites Untersuchungsverfahren der ungefärbten und lebenden Bakterien besteht in ihrer Beobachtung in flüssiger Suspension. Es läßt neben den morphologischen Verhältnissen insbesondere erkennen, ob die Bakterien Eigenbewegung und Streben, sich zusammenzulagern, haben.

Das zur Untersuchung vorliegende Material ist im flüssigen Zustande (z. B. animalische Sekrete, Wasser) meist direkt verwendbar; festes Material (z. B. eingetrocknete Sekrete, Kahmhaut) macht man erst durch Verreiben mit steriler physiologischer Kochsalzlösung oder Bouillon [1]) zur Untersuchung geeignet. Die Untersuchungsflüssigkeit darf nur geringe Mengen Bakterien enthalten, wenn ein gutes mikroskopisches Bild erhalten werden soll.

Man untersucht die Suspension am besten unter Anwendung der Methode des hängenden Tropfens und verfährt dann folgendermaßen: Mit der sterilen Platinöse bringt man einen kleinen flachen Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit in die Mitte eines gut gereinigten, insbesondere auch fettfreien [2]) Deckgläschens und drückt auf dieses einen hohl geschliffenen Objektträger, den man um den äußeren Rand des Ausschliffs mit Vaselin eingefettet hat, so auf, daß die Ausschliffhöhlung den Tropfen luftdicht einschließt. Den Objektträger wendet man nun schnell um, so daß der Tropfen, ohne zu zerfließen, nunmehr hängt. Für das Einfetten der Objektträger hat die Firma Lautenschläger, Berlin, den in Abb. 10 dargestellten Fettstempel konstruiert [3]). Es leistet aber natürlich für diesen Zweck auch ein gewöhnlicher Ringstempel gute Dienste. Durch ganz schwache Erwärmung des zu benutzenden Objektträgers vermeidet man die oft störende Erscheinung, daß sich an der Innenwand der Ausschliffhöhlung infolge schneller Abkühlung ein feiner Belag von Kondenswasser ansetzt.

Unter dem Mikroskop sucht man nun zunächst, und zwar unter Verwendung eines schwachen Objektivs, einer engen (stecknadelkopfgroßen) Blendenöffnung und des Hohlspiegels, den Tropfenrand auf. Auf diese Weise gelingt die Einstellung am

---

[1]) Destilliertes Wasser beeinträchtigt die Beweglichkeit der Bakterien.

[2]) Um die Gläschen vollständig von anhaftendem Fett zu befreien, erhitzt man sie zweckmäßig stark in einer nicht leuchtenden Flamme.

[3]) Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 24. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 65, S. 645.

leichtesten. Außerdem aber ist der Tropfenrand für die mikroskopische Beobachtung besonders deshalb geeignet, weil hier die Flüssigkeitsschicht am dünnsten ist und im Vergleich zur Mitte des Tropfens die Bakterien sich mehr in Ruhe befinden, so daß auch die Erkennung von Einzelheiten der morphologischen Beschaffenheit möglich ist.

Hat man den Tropfenrand genau in die Mitte des Gesichtsfeldes gebracht, so vertauscht man den Hohlspiegel mit dem Planspiegel [1]), erweitert die Blendenöffnung bis etwa auf Erbsengröße und wechselt mit Hilfe der Revolvereinrichtung das schwache Objektiv gegen das Immersionssystem aus, nachdem man einen Tropfen Cedernöl [2]) auf das Deckglas, das hierbei nicht verschoben werden darf, gebracht hat. Ein Heben des Tubus und eine erneute Einstellung ist, wenigstens bei den guten Mikroskopen, nicht erforderlich. Wird die vorgeschriebene Tubuslänge eingehalten,

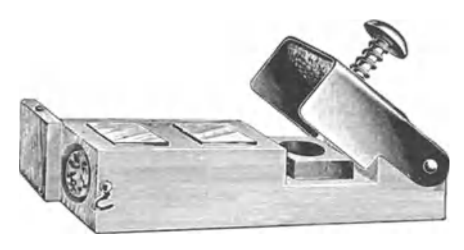


Abb. 10. Fettstempel zur Anfertigung des hängenden Tropfens.

so befindet sich, wenn mit einem Objektiv eingestellt war, beim Drehen des Revolvers jedes andere Objektiv ohne weiteres im richtigen Abstande vom Objektiv; nur zur Feineinstellung ist eine geringe Drehung der Mikrometerschraube nötig.

Für ein weniger mikroskopisch geschultes Auge wird das Einstellen des Präparates erleichtert, wenn dem zu untersuchenden Tropfen ein ganz geringer Zusatz einer Farblösung (Fuchsin, Methylenblau) [3]) gemacht wird, der von keiner nachteiligen Wirkung

---

[1]) Bei Benutzung des Beleuchtungsapparates gebrauche man bei stärkeren Objektiven den Planspiegel; nur bei schwachen Objektiven ist die Anwendung des Hohlspiegels geboten, da hier der Planspiegel nahe Gegenstände, z. B. das Fensterkreuz, mit in das Gesichtsfeld bringen würde.

[2]) Hierzu wird, im Gegensatz zu dem zum Aufhellen benutzten dünnflüssigen Öl, eingedicktes Öl verwandt, dessen Brechungskoeffizient dem des Glases gleich ist.

[3]) Von den verschiedenen Methylenblau-Präparaten des Handels seien genannt: Methylenblau medic. (Merck), Methylenblau Koch, Methylenblau Ehrlich, Methylenblau B.-pat.

auf die Bakterien ist; andererseits kann der geübte Mikroskopiker gleich mit der Immersionslinse die Einstellung des Tropfens vornehmen. Nach Durchmusterung des Tropfenrandes geht man unter langsamer Verschiebung des Präparates dazu über, auch das Tropfeninnere zu betrachten, das eine eventuelle Eigenbewegung und Neigung der Bakterien, sich zusammenzulagern, erkennen läßt.

Ist die Untersuchung beendet, so wird das Deckgläschen ein wenig gedreht, dann mit der Pinzette an einer der über den Rand des Objektträgers hinausragenden Ecken gefaßt, abgehoben und bis zur später erfolgenden Reinigung in eine bakterientötende Flüssigkeit gelegt.



Abb. 11. Spirochaete pallida bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Man kann ungefärbte und lebende Bakterien auch in der Weise zur mikroskopischen Betrachtung bringen, daß man einen kleinen Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit auf einen gewöhnlichen Objektträger bringt und ihn durch Auflegen eines Deckgläschens zerteilt. Die Methode des hängenden Tropfens ist aber vorzuziehen, denn der luftdichte Verschluß des Tropfens schützt ihn einerseits vor Verdunstung und ermöglicht so seine längere Beobachtung[1]), andererseits schließt er Täuschungen aus, die hinsichtlich der Beweglichkeit der Bakterien leicht durch Verdunstungsströmungen hervorgerufen werden können. Auch ist die Möglichkeit einer Infektion der Hände und Instrumente beim hängenden, nach außen abgeschlossenen Tropfen viel geringer als beim Deckglaspräparat.

Die beste Methode zur Untersuchung lebender Bakterien ist die Beobachtung im Dunkelfeld. Der große Vorzug dieses Verfahrens beruht darauf, daß man die Objekte, in unserem Falle die Bakterien, möglichst grell beleuchtet, während der Hintergrund völlig dunkel bleibt (s. Abb. 11). Hierdurch können mit Leichtigkeit Einzelheiten wahrgenommen werden, die bei Beobachtung im Hellfeld auch dem geübtesten Beobachter unsichtbar bleiben. Als Dunkelfeldkondensor ist sowohl der Paraboloidkondensor der

---

[1]) Über die Kultur im hängenden Tropfen vgl. S. 38.

Firma Zeiß, Jena, als auch der Spiegelkondensor der Firma Leitz, Wetzlar, zu empfehlen. Der Strahlengang in einem solchen Kondensor ist aus Abb. 12 ersichtlich. Eine genaue Gebrauchsanweisung wird auf Wunsch jedem Dunkelfeldkondensor beigegeben, so daß wir uns hier nicht weiter dabei aufzuhalten brauchen. Erwähnt sei nur noch, daß man eine sehr starke Lichtquelle, am besten direktes Sonnenlicht oder elektrisches Bogenlicht anwenden muß, um zu völlig befriedigenden Ergebnissen zu gelangen.

In gefärbtem Zustande kommen die Bakterien zur mikroskopischen Untersuchung in sog. Ausstrich-, Klatsch- und Schnittpräparaten. Bei Herstellung der Ausstrichpräparate geht man wiederum von in Flüssigkeiten suspendierten Bakterien aus. Mit Hilfe des sterilen Platindrahtes bringt man einen kleinen Tropfen flüssigen Untersuchungsmaterials (z. B. Sputum, Gewebssaft, bakterienhaltiges Wasser) auf ein sauberes, insbesondere auch völlig fettfreies[1]) Deckgläschen und streicht ihn dünn und möglichst gleichmäßig aus. Es ist zu empfehlen, das Deckglas gleich von Anfang an in eine Cornetsche Pinzette einzuklemmen und es erst nach dem Trocknen aus dieser herauszunehmen. Von konsistenterem Material (z. B. Bakterienkulturen von festen Nährböden, zentrifugierten Harnsedimenten) wird ein ganz kleines Partikelchen mit einem Tropfen Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung auf dem Deckgläschen verrieben. Zähflüssige Massen (z. B. dicke Sputa, Blut, Eiter) kann man auch in der Weise verteilen, daß man sie zwischen zwei reine Deckgläschen bringt, diese schwach aneinander drückt und dann voneinander trennt, indem man sie mit Hilfe zweier Cornetscher Pinzetten in der Richtung ihrer Berührungsebene voneinander zieht. Beabsichtigt man, keine Dauerpräparate herzustellen, so empfiehlt es sich, statt der Deckgläschen zwei Objektträger zu verwenden. Gewebsstückchen kann man mit einer Pinzette erfassen und mit ihnen mehrmals über das Deckglas streichen (s. auch S. 76: Sputum bei Tuberkulose).

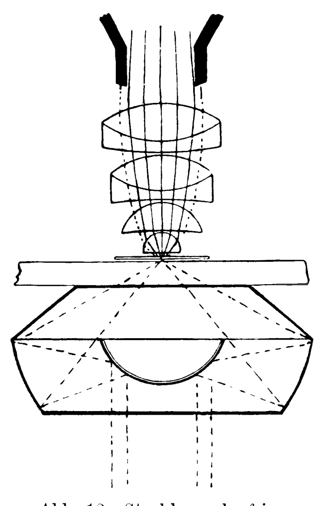


Abb. 12. Strahlenverlauf im Dunkelfeldkondensor von Leitz.

[1]) Vgl. Anmerkung 2 auf S. 11.

Die auf die eine oder andere Weise mit dem Untersuchungsmaterial beschichteten Deckgläschen bzw. Objektträger legt man nun mit der Schichtseite nach oben an einen staubfreien, trockenen Ort, bis sie vollständig getrocknet sind. Zur Beschleunigung des Trocknens kann eine Chamottefliese, ein Asbestdeckel oder ein Drahtnetz benutzt werden, die auf einem Dreifuß mit untergestelltem Sparbrenner oder durch irgendeine andere vorhandene Wärmequelle erwärmt werden.

Die weitere Behandlung des Präparates richtet sich erstens darauf, der schleimigen Hüllensubstanz der Bakterien, die ihr Anhaften an die Deckgläschenwandung bewirkt, ihre Quellbarkeit in Wasser so weit zu entziehen, daß die Bakterienschicht nicht mehr durch wässerige Flüssigkeit vom Deckgläschen heruntergespült wird, zweitens darauf, das Eiweiß zu „homogenisieren", damit bei der späteren Färbung sich keine Trübungen und Niederschläge störend bemerkbar machen. Das „Fixieren" des Präparates, wie man diesen Behandlungsprozeß nennt, geschieht meist durch Erhitzung, und zwar so, daß man das mit der beschichteten Seite nach oben gekehrte Gläschen dreimal durch die nicht leuchtende Flamme eines Bunsenbrenners oder eine kräftige Spiritusflamme hindurchzieht, und zwar so langsam, als man den Finger eben durch die Flamme ziehen kann, ohne sich zu brennen.

Zu hohes Erhitzen beeinträchtigt die Eigenschaft der Bakterien, sich mit Farbstoff zu imprägnieren. Auf sichererem, aber mehr Zeit raubendem Wege kommt man durch kurzes Einlegen des Deckgläschens (2—10 Minuten) in einen auf 120—130° erhitzten Trockenschrank zum Ziele. Statt durch Erhitzen kann man die Fixierung auch so bewirken, daß man die Deckgläschen mit der eingetrockneten Bakterienschicht einige Zeit in absoluten Alkohol, Alkoholäther (āā part.) oder 10%ige Formaldehydlösung einlegt.

Das nun folgende Färben des Präparates geschieht in folgender Weise: Man träufelt auf die Schichtseite des zweckmäßig mit der Cornetschen Pinzette gehaltenen Deckgläschens mit Hilfe der Pipette, die das Präparat nicht berühren darf, einige Tropfen der Farblösung[1]) und spült letztere nach einer Einwirkungsdauer von $^1/_4$—5 Minuten bei Zimmertemperatur und 10 Sekunden bis 1 Minute bei gelinder Erwärmung mit Wasser ab[2]). Das Deckgläschen kann aber auch, mit der Schichtseite nach unten, in mit Farblösung beschickte Uhrgläser oder besser in feststehende Glasschälchen (eventuell kleine Salznäpfchen) hineingelegt werden.

---

[1]) Näheres über Farblösungen S. 20 u. f.

[2]) Vor dem Fortgießen ist das Spülwasser, wenn es pathogene Keime zu enthalten verdächtig ist, keimfrei zu machen.

Das fixierte und gefärbte Präparat kann sowohl in Wasser als auch in Canadabalsam mikroskopisch betrachtet werden. Im ersteren Falle legt man das mit Wasser abgespülte Deckgläschen-Präparat mit der beschichteten Seite auf einen Objektträger und trocknet die obere Seite des Deckgläschens mit Fließpapier ab. Bei der Untersuchung in Canadabalsam läßt man dagegen das Deckgläschen zunächst an der Luft völlig trocknen, beschleunigt eventuell das Trocknen durch schwaches Erwärmen hoch über einer Flamme und legt es schließlich mit der Schichtseite auf einen gut gereinigten Objektträger, auf dessen Mitte man vorher einen kleinen Tropfen mit Xylol bis zur dicken Sirupkonsistenz verflüssigten Canadabalsam gebracht hat. Nach einiger Zeit, während welcher man das Deckgläschen zweckmäßig mit einer Spitzkugel beschwert, sind Deckgläschen und Objektträger infolge Erhärtung des Balsams fest verbunden. Ein solches Präparat, das, vor Licht geschützt aufbewahrt, gute Haltbarkeit zeigt [1]), pflegt man auch als gefärbtes Deckglasdauerpräparat oder Deckglastrockenpräparat zu bezeichnen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Betrachtung legt man die so hergerichteten Präparate auf den Objekttisch in die Mitte des Gesichtsfeldes des Mikroskopes [2]), bringt auf das Deckgläschen einen Tropfen Cedernöl und vollzieht nun unter Verwendung der Immersionslinse die Einstellung, wie es bei der Untersuchung des hängenden Tropfens angegeben wurde. Der Abbesche Beleuchtungsapparat tritt jedoch hier mit verhältnismäßig weiter Blendenöffnung und unter Anwendung des Planspiegels in Wirksamkeit.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß man vielfach Trockenpräparate auch auf den leichter zu handhabenden Objektträgern fixiert und färbt, indem man, nicht zum wenigsten auch aus ökonomischen Gründen, von der Benutzung der teuren und leicht zerbrechlichen Deckgläschen völlig absieht. Man bringt in diesem Falle das Immersionsöl direkt auf die fixierten und gefärbten Präparate, die man auch zu mehreren auf einem Objektträger herstellen kann, und untersucht genau so, wie oben beschrieben wurde. Mit starken Trockensystemen, die mit Rücksicht auf die Benutzung der Deckgläschen korrigiert sind, können diese Präparate nicht untersucht werden.

Die zweite Art der gefärbten Präparate sind die Klatsch- oder Kontaktpräparate, die sog. bunte Situsbilder liefern, d. h. die Bakterien in ihrer natürlichen Lage gefärbt zur Veranschaulichung bringen. Man legt auf eine bei Betrachtung einer

[1]) Über das Abblassen der Methylenblaupräparate vgl. S. 20.

[2]) Man muß hierbei den Objektträger am Tisch des Mikroskopes festklemmen, da er sonst beim Einstellen vom Tubus mit hochgezogen wird.

Plattenkultur [1]) als geeignet befundene Stelle unter gelindem Druck ein Deckgläschen, hebt es, ohne daß es sich verschiebt, vorsichtig ab, läßt es trocknen, fixiert und färbt es wie ein Ausstrichpräparat. Sollten, was bei dicker Lagerung der Bakterien vorkommt, nur ihre obersten Schichten gefärbt erscheinen, so kann man zwecks Verdeutlichung des Situsbildes die Färbung wiederholen.

Da Schnittpräparate in der Regel im bakteriologischen Laboratorium des Apothekers nicht angefertigt werden, soll, dem Rahmen dieses Buches entsprechend, nur das Wichtigste hiervon mitgeteilt werden. Ganz über diese Präparate hinwegzugehen, scheint nicht angezeigt.

Die Schnittpräparate, die dritte Art der gefärbten Präparate, ermöglichen eine Orientierung über die natürliche Lagerung der Bakterien im tierischen Gewebe. Um schnittfähiges Material zu erhalten, werden die möglichst frischen, also eventuell bald post mortem dem Körper entnommenen Organe in nicht über haselnußgroßen Stücken zunächst gehärtet. Dies geschieht meist durch Lagerung in absolutem Alkohol [2]), der vorher auch wohl noch eine Behandlung mit 10 %igem Formalin voraufgeht. Von den der Härtungsflüssigkeit entnommenen Organen werden kleine Stücke von etwa 1 qcm Grundfläche und 5 mm Höhe geschnitten und nach kurzer oberflächlicher Abdunstung mit Glyceringelatine [3]) oder Gummischleim auf kleine Korkstückchen oder Holzklötze geklebt. Kleine Gewebsstücke oder Gewebe, die im Innern Hohlräume enthalten, bettet man, um zusammenhängende Schnitte daraus gewinnen zu können, in geeignete Massen, als welche vornehmlich Celloidin [4]) und Paraffin in Frage kommen, ein.

Das Celloidin-Einbettungsverfahren besteht darin, daß man die gehärteten Organstücke eine Zeitlang in eine sirupdicke, mit Alkoholäther (āā part.) angefertigte Lösung von Celloidin hineinlegt, dann die der Lösung entnommenen, durch kurzes Lagern an der Luft und darauffolgende längere Einwirkung von 60—70 %igem Alkohol etwas erhärteten und schnittfähig gewordenen Stückchen mit Celloidinlösung auf kleine Holz- oder Korkstückchen aufklebt.

Das Paraffin-Einbettungsverfahren verlangt, daß die gehärteten Organstücke nacheinander in Xylol [5]), in eine Lösung

---

[1]) Vgl. S. 36.

[2]) Zweckmäßig wird der absol. Alkohol, um ihn möglichst wasserfrei zu erhalten, über ausgeglühtem Kupfersulfat aufbewahrt.

[3]) Zu bereiten aus 10 T. Gelatine, 20 T. Wasser und 40 T. Glycerin.

[4]) Celloidin ist weingeisthaltiges, von Äther befreites Collodium in Tafelform.

[5]) Siedepunkt 140°.

von Paraffin [1]) in Xylol und endlich im Thermostaten bei etwa 50° in geschmolzenes Paraffin gelegt werden. Nach ihrer Durchtränkung mit Paraffin werden die Stücke in kleine Einbettungsrahmen aus Metall oder steifer Papiermasse (eventuell Deckgläschenschachteln) gebracht, die dann mit Paraffin vollgegossen werden. Die nach einiger Zeit dem Rahmen entnommenen festen Blocks sind schnittfertig.

Die Herstellung der mikroskopischen Schnitte geschieht entweder mit dem Rasiermesser oder vorteilhafter mit dem Mikrotom, in dessen Klemmen die mit den Organteilen verkitteten Holz- und Korkstückchen eingespannt werden. Man gibt den Schnitten meist eine Dicke von 0,02—0,03 mm, doch kann man mit dem Mikrotom auch Schnitte von nur 0,005 mm Dicke erzielen.

Ein aus nicht eingebetteten Gewebsstücken und Celloidinblocks erhaltener Schnitt kommt zunächst in etwa 60%igen Alkohol, dann entweder direkt oder nach vorheriger Wasserbehandlung in eine geeignete Farblösung [2]), die sich in Uhrgläschen oder besser in kleinen feststehenden Glasschälchen befindet.

Nach erfolgter Färbung wird der Schnitt mit Wasser abgespült, darauf differenziert [3]) und, nachdem er noch kurze Zeit erst in absolutem Alkohol, dann in als Aufhellungsmittel wirkendem Xylol gelagert hat, auf den Objektträger gebracht, um nach Auftragung eines Tropfens Canadabalsam mit einem Deckgläschen überdeckt, zur mikroskopischen Untersuchung zu gelangen.

Präparate, die statt mit Xylol mit Cedern-, Nelken-, Bergamott- oder Origanumöl aufgehellt wurden, können zwischen Objektträger und Deckgläschen im Öl, ohne Verwendung von Canadabalsam, untersucht werden.

Im Gegensatz zu den Celloidinschnitten, in denen das Einbettungsmittel beim Färben verbleibt, muß aus Paraffinschnitten das Paraffin vor dem Färbeprozeß entfernt werden. Mit Wasser oder ganz wenig Eiweißglycerin [4]) klebt man die Schnitte auf den Objektträger und erwärmt im Trockenschranke zunächst bei 37° bis zur Trockene, dann bis zum Schmelzpunkte des Paraffins, entfernt letzteres durch Einlegung des Objektträgers in Xylol und läßt dann nacheinander noch eine Behandlung mit absolutem Alkohol und Wasser folgen.

Ein Einbettungsmittel, in das aus wässeriger Lösung entnommene Gewebsstücke unmittelbar eingebettet werden können,

---

[1]) Schmelzpunkt etwa 50°.

[2]) Vgl. S. 20.

[3]) Näheres hierüber s. S. 24.

[4]) Eine filtrierte Lösung aus gleichen Teilen Glycerin und Eiereiweiß.

ist eine aus 1 Teil Gelatine, 6 Teilen Wasser, 7 Teilen Glycerin und 1 Teil Carbolsäure bereitete Glyceringelatine [1]).

Bemerkt sei noch, daß es auch möglich ist, Gewebsstücke durch Einwirkung von Äther oder flüssiger Kohlensäure durch Gefrieren zu härten und schnittfertig zu machen. Dieses Verfahren findet namentlich unter Verwendung des Jungschen Kohlensäure-Mikrotoms vielfach zur Stellung von Diagnosen in der Fleischschau Verwendung.

Zur Gelatine-Einbettung für Gefrierschnitte benutzt S. Gräff [2]) nach einem abgeänderten Verfahren von Gaskell eine 12 $^0/_0$ige und eine 25 $^0/_0$ige Gelatine in 1 $^0/_0$igem Carbolwasser. Da bei dieser Methode kein Alkohol verwendet wird, schrumpfen die Gewebe nicht, und die Möglichkeit, Fett durch Färbung nachzuweisen, bleibt erhalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnittpräparate verwendet man zunächst, um die öfters nur in Haufen an einzelnen Stellen anzutreffenden Bakterien leichter aufzufinden und ein allgemeines Bild der ganzen Schnittfläche zu bekommen, ein schwaches Linsensystem, das später für die nähere Betrachtung der Bakterien durch das Immersionssystem ersetzt wird.

Farbstoffe und Färbeverfahren. Die Tatsache, daß Pharm. Helvet. IV und, ihrem Beispiele folgend, das Deutsche Arzneibuch (V. Ausgabe) im Anschluß an das Verzeichnis der Reagenzien und volumetrischen Lösungen ebenfalls den zum ärztlichen Gebrauch bestimmten Reagenzien einen Abschnitt gewidmet und hierin auch die zum Nachweis der Bakterien und Protozoen gebräuchlichsten Färbemittel und Färbemethoden berücksichtigt hat, macht diesen Abschnitt zu einem sehr wichtigen.

Wie es die Berufspflicht des Apothekers ist, die verschiedensten Arzneimittel nicht nur arzneilich zu verarbeiten und zu verabfolgen, sondern sich auch über ihre allgemeine Wirkungsweise zu unterrichten, so wird er es auch als seine Aufgabe betrachten, sofern er weitere praktische und theoretische Kenntnisse in der Bakteriologie noch nicht hat, sich mit dem Wesen der bakteriologischen Färbemethoden wenigstens so weit vertraut zu machen, daß er über die Anwendungs- und Wirkungsweise der in sein Arzneibuch aufgenommenen Färbemittel orientiert ist.

Für das Färben der Bakterien in den verschiedenartigen mikroskopischen Präparaten dienen neben einigen anderen Farbstoffen, von denen namentlich das Carmin erwähnt sei, zumeist Anilin-

[1]) Über Glyceringelatine als Klebmittel vgl. S. 17.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 42, S. 1482.

farbstoffe. Von letzteren werden, je nachdem das Farbstoffmolekül sauren oder alkalischen Charakter hat, saure und basische Farbstoffe unterschieden. Die basischen, die auch eine starke Zellkernfärbung bewirken, sind als Bakterienfarbstoffe brauchbar, während die sauren mehr für diffuse Gewebe- oder Sekretfärbungen geeignet sind und in der bakteriologischen Technik meist nur zu der später näher zu erörternden „Gegenfärbung" der Bakterien den Gewebselementen gegenüber angewandt werden.

Von den basischen Anilinfarbstoffen sind die gebräuchlichsten Fuchsin (Rubin, Magentarot), Gentianaviolett, Methylenblau, Methylviolett und Bismarckbraun (Vesuvin), weniger gebräuchlich u. a. Safranin, Methylgrün, Viktoriablau, Krystallviolett und Azur II; von den sauren seien als die wichtigsten Eosin und Säurefuchsin, als weniger wichtige Kongorot und Aurantia genannt.

Die Wahl der Farblösung richtet sich neben der subjektiven Vorliebe des Untersuchenden in erster Linie nach dem besonderen Zweck der Färbungen. In dieser Beziehung ist zunächst folgendes zu beachten: Mit Fuchsin, Gentiana- und Methylviolett erzielt man sehr intensive und dauerhafte, d. h. im Laufe der Zeit nicht merklich verblassende Färbungen; Methylenblau dagegen, das eine weniger große Tinktionskraft hat, liefert Färbungen, die zwar sehr zum Verblassen neigen, aber häufig in wünschenswerter Weise noch Einzelheiten der gefärbten Bakterienzellen erkennen lassen. Während die genannten vier Farbstoffe sowohl für Bakterien- als auch Gewebefärbung geeignet sind, ist Bismarckbraun nur als Gewebefarbstoff verwendbar.

Mit Bezug auf die Lösungsmittel der Farbstoffe sei zunächst darauf hingewiesen, daß in Trockenpräparaten nur wässerige oder wässerig-weingeistige, nicht aber mit absolutem Weingeist bereitete Farbstofflösungen zur Bakterienfärbung geeignet sind. Der Grund hiervon liegt darin, daß die Zelle in absolutem Weingeist nicht aufquellen kann, was zur Aufnahme des Farbstoffs Bedingung ist. Von Methylenblau, Fuchsin, Gentiana-, Methylviolett und Bismarckbraun werden gewöhnlich mit Hilfe von 90-[1]) oder 95%igem Weingeist oder, weniger ökonomisch, mit absolutem Weingeist gesättigte Lösungen, sog. Stammlösungen in der Weise hergestellt, daß man in eine mit Weingeist nicht ganz voll-

[1]) Der 90%ige Weingeist wird von den beiden genannten Arzneibüchern vorgeschrieben. K. Holborn löst jetzt Farbstoffe folgendermaßen:

Alkohol	20,0
Glycerin . . .	80,0
Farbstoff . . .	1,0

Erwärmen!

gefüllte Flasche mehr Farbstoff, als sich zu lösen vermag, hineingibt und die durch wiederholtes Umschütteln erzielte gesättigte Lösung, an deren Boden noch ungelöster Farbstoff liegt, vorrätig hält. Zur Bereitung einer Färbeflüssigkeit gießt, pipettiert oder filtriert man von einer solchen Stammlösung ein Quantum in die 5—20fache Menge Wasser hinein. Vielfach hält man auch den Verdünnungsgrad dann für richtig, wenn die Mischung in einer Schicht von 2 cm Dicke (Reagensglasweite) eben undurchsichtig geworden ist. Die Stärke der Färbeflüssigkeit kann also verschieden eingestellt werden. Als allgemeine Regel gilt, daß eine schwächere Farblösung im Vergleich zu einer stärkeren zwar längere Zeit einwirken muß, aber bessere Färbungen gibt.

Der Apotheker, der alle arzneilichen Lösungen mit der Wage herzustellen gewohnt ist, wird in der Regel kein Freund dieser gesättigten Stammlösungen sein. Er wird es daher mit Freuden begrüßt haben, daß die Vorschriften der Färbeflüssigkeiten im Deutschen Arzneibuch und in der Pharm. Helvet. wenigstens größtenteils so gehalten sind, daß eine abgewogene Menge Farbstoff in einer bestimmten Gewichts- oder Raummenge Flüssigkeit zu lösen ist [1]).

Diese einfachen Farblösungen reichen nun nicht für alle Zwecke aus, z. B. nicht für die Färbung der Tuberkelbacillen. Man wendet daher, wo es erforderlich ist, zusammengesetzte Farbstofflösungen an, die mit verstärkenden Zusätzen bereitet sind. Fuchsin-, Gentianaviolett- und Methylviolettlösungen verstärkt man dadurch, daß man sie mit Anilinwasser, dem eventuell auch noch ein wenig Natronlauge zugesetzt wird, bereitet.

Zur Erhöhung der Färbekraft der Fuchsin- bzw. Methylenblaulösung verwendet man auch Carbolsäure bzw. Kalilauge und Borax. Weiter kann die Tinktionskraft der Farblösungen durch sogenannte Beizen gesteigert werden. Man versteht hierunter Stoffe, mit welchen die Präparate vor der Färbung behandelt werden, um sie zur Aufnahme des Farbstoffs fähig zu machen bzw. ihre Farbstoffaufnahmefähigkeit zu erhöhen (z. B. Gerbsäure und Metallsalze). Drittens kann man eine intensivere Färbung dadurch erzielen, daß man die Farblösungen längere Zeit oder in der Wärme einwirken läßt.

Die gebräuchlichsten Farbstofflösungen sind folgende [2]):

1. *Löfflers Methylenblaulösung: Eine Lösung von 0,5 g Methylenblau in 30 ccm Weingeist wird mit einer

[1]) Daß man an den gesättigten weingeistigen Gentiana- und Methylviolett-Lösungen festgehalten hat, ist bedauerlich.

[2]) Die mit * bezeichneten Vorschriften sind dem D. A.-B., die mit ⁰ bezeichneten der Pharm. Helvet. entnommen.

Mischung von 2 ccm $^{1}/_{10}$ Normal-Kalilauge und 98 ccm Wasser versetzt.

2. Schwefelsaures Methylenblau: 1 Teil Methylenblau ist in einer Mischung von 25 Teilen offizineller Schwefelsäure und 75 Teilen Wasser zu lösen.

3. *°Boraxmethylenblaulösung: 1 Teil Methylenblau ist in 50 Raumteilen siedender 5%iger Boraxlösung zu lösen.

4. *°Carbolfuchsinlösung, starke (Ziehl-Neelsensche Lösung): 1 Teil Fuchsin (Diamantfuchsin I in großen Krystallen) ist in 10 Teilen Weingeist zu lösen und die Lösung mit 60 Teilen 5%igem Carbolwasser zu mischen.

5. *Carbolfuchsinlösung, verdünnte, wird aus der vorigen durch Vermischen mit der vierfachen Menge Wasser bereitet.

6. °Carbolmethylenblaulösung (nach Kühne): Eine Lösung von 1,5 g Methylenblau in 10 ccm absolutem Weingeist wird mit 100 ccm 5%igem Carbolwasser gemischt.

7. °Krystallviolettlösung: 10 g Krystallviolett werden in 90 ccm Weingeist gelöst.

8. *°Carbolgentianaviolettlösung: 1 Teil weingeistige Gentianaviolettlösung (1: 10) [1]) wird mit 9 Teilen 5% igem Carbolwasser gemischt.

9. *Anilinwasser-Gentianaviolettlösung: 5 ccm Anilin [2]) werden mit 100 ccm Wasser mehrere Minuten lang geschüttelt. Das so gewonnene milchig-trübe Anilinwasser wird durch ein angefeuchtetes Filter gegossen. Das Filtrat wird mit einer Mischung von 7 ccm gesättigter weingeistiger Gentianaviolettlösung und 10 ccm absolutem Weingeist versetzt.

10. °Anilinwasser-Methylviolettlösung wird wie die vorige Lösung bereitet, nur verwendet man gesättigte weingeistige Methylviolettlösung statt der Gentianaviolettlösung.

Zu den für die Gramsche Färbung bestimmten Lösungen 8, 9 und 10 gehört noch eine Jod-Jodkaliumlösung (Lugolsche Lösung), die aus 1 Teil Jod, 2 Teilen Jodkalium und 300 Teilen Wasser zu bereiten ist.

11. °Alaunhämatoxylin (nach Ehrlich): Man löst 2 g Hämatoxylin in 10 ccm Weingeist, fügt 10 ccm Essigsäure (96%ig), je 100 ccm Glycerin und Wasser und soviel Alaun zu, daß ein Teil davon ungelöst bleibt. Dann läßt man die Mischung in einer offenen Flasche so lange stehen, bis sie dunkelrot geworden ist.

---

[1]) Das D. A.-B. läßt hier eine gesättigte Lösung verwenden.

[2]) Es ist möglichst helles Anilin zu verwenden; durch längere Aufbewahrung dunkel gefärbtes kann durch Rektifikation wieder farblos gemacht werden.

12. °Lösung für Chromatinfärbung (Romanowsky-Färbung, modifiziert von Giemsa): 3 g Azur II-Eosin und 0,8 g Azur II werden im Exsiccator über Schwefelsäure gut getrocknet, feinst gepulvert, durch ein feines Haarsieb gerieben und in 250 g Glycerin bei etwa 60° unter Schütteln gelöst. Hierauf fügt man 250 g auf 60° erwärmten Methylalkohol hinzu, schüttelt gut durch, läßt bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen und filtriert.

Ersetzt man den Alkohol durch andere wasserentziehende Stoffe, so ist man in der Lage, den Farbstoff in Tabletten pressen zu können [1]).

Beispiel: Carbolfuchsin:

Fuchsin	15,0
Acid. carbol. crist.	5,0
Sacch. lact. (oder S. alb.) . .	15,0

2,0 dieser Mischung werden mit 10,0 Wasser aufgekocht. D.R.P. 282 755 vom 4. Februar 1914.

Hier seien auch die äußerst zweckmäßigen, von E. Friedberger erfundenen und von P. Altmann, Berlin NW. 6 hergestellten Farbstifte erwähnt, deren Gebrauch sehr einfach ist: Auf den am Deckglas oder am Objektträger fixierten Ausstrich gießt man Wasser (es genügt hierzu Leitungswasser) und schwenkt darin den Farbstift hin und her. Auf diese Weise hat man es in der Hand, mit Leichtigkeit die verschiedensten Konzentrationen zu erreichen. Der Verbrauch dieser Farbstifte ist äußerst sparsam, und die mit ihnen erzielten Färbungen zeichnen sich nach unseren Erfahrungen besonders dadurch aus, daß die Bakterien intensiv gefärbt auf weit heller gefärbtem Hintergrunde sich sehr gut abheben [2]). Auch Beintker hat Farbstoffe in Trockenform hergestellt [3]). Endlich sind auch Filtrierpapierstreifen als Träger von Farbstoffen empfohlen worden, die auf den Objektträger aufgelegt und mit dem entsprechenden Lösungsmittel befeuchtet werden [4]).

Was die Haltbarkeit der Farblösungen anlangt, so können die zusammengesetzten verstärkten Lösungen, deren Vorschriften soeben angegeben wurden, mit Ausnahme der Anilin enthaltenden als haltbare bezeichnet werden. Gleichfalls haltbar sind die alkoholisch-wässerigen Stammlösungen von Fuchsin, Gentiana-, Methylviolett- und Methylenblau. Dagegen sind von den durch Verdünnen dieser Stammlösungen mit Wasser erhaltenen Farb-

---

[1]) Chemiker-Zeit. Rep. 1915. Nr. 36/38, S. 121. Vgl. auch Preisverzeichnis der Chemischen Fabrik Bram, Ölzschau bei Leipzig. 1924.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 47, S. 1675.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 35, S. 1138.

[4]) Pharmazeut. Zentralhalle. 1919. Nr. 6, S. 73.

lösungen die Fuchsin- und Violettlösungen nicht lange haltbar. Bereits nach Verlauf mehrerer Wochen entstehen unter gleichzeitiger Abnahme der Tinktionskraft darin Trübungen, die ein häufigeres Filtrieren notwendig machen. Es empfiehlt sich daher, immer nur kleinere Mengen der Stammlösungen zu verdünnen. Eine große Haltbarkeit zeigt die Methylenblaulösung, auch wenn sie nur mit Wasser bereitet ist. Im Gegensatz zur Fuchsin- und den Violettlösungen verträgt sie aber kein Erhitzen.

Zum Schluß dieses Abschnittes ist noch Einiges zur Erklärung der Begriffe „Differenzierung" und „Gegen"- oder „Kontrastfärbung" zu sagen.

Die einzelnen Farbstoffe haben zu den verschiedenen Bakterienarten keine gleiche Affinität (Adsorptionsvermögen). Es wurde bereits bemerkt, daß z. B. die einfachen Farblösungen nicht zur Färbung der Tuberkelbacillen ausreichen. Diese Unterschiede der Farbstoffaufnahmefähigkeit sind begründet in der chemischen Zusammensetzung der Bakterienkörper und der physikalischen Eigenart ihrer Membranen; doch dürften hier auch noch unbekannte Faktoren mitwirken.

Eine Ungleichmäßigkeit in der Färbung zeigt sich auch bei Schnittpräparaten, wenn ein dem Farbbade entnommenes, zunächst diffus gefärbtes Präparat eine weitere Behandlung mit anderen Flüssigkeiten, sog. Entfärbungsflüssigkeiten oder Differenzierungsmitteln, erfährt. Als solche kommen meist verdünnte Säuren und verdünnter Weingeist mit oder ohne Säurezusatz zur Verwendung. Das Deutsche Arzneibuch nennt als Entfärbungsmittel 20%ige Salpetersäure und 60%igen Alkohol; in den bakteriologischen Laboratorien verwendet man meist Salzsäurealkohol[1]). Bei Einwirkung dieser Flüssigkeiten zeigt sich, daß im Vergleich zu den dauerhafter gefärbten Zellkernen, deren Nucleïnsäure mit dem Farbstoffmolekül eine chemische Verbindung eingeht, und im Vergleiche zu den Bakterien sich Protoplasma und Intercellularsubstanz leicht entfärben.

Ungleich wie hier äußert sich auch die Einwirkung der Differenzierungsmittel auf gefärbte Bakterien verschiedener Art, insofern diejenigen Bakterien, die den Farbstoff leicht aufnehmen, ihn auch leicht wieder abgeben, während ihn die schwer färbbaren hartnäckig festhalten.

Man kann also auf diese Weise bei richtiger Auswahl der Entfärbungsflüssigkeit und richtig bemessener Einwirkungsdauer eine isolierte Färbung, ein Differenzierungspräparat erhalten und z. B. erreichen, daß in einem Präparat mit verschiedenen

[1]) Ein Gemisch aus 3 ccm offiz. Salzsäure und 100 ccm Weingeist.

Bakterienarten nur noch eine Art und in einem Schnittpräparat nur noch Bakterien und Zellkerne gefärbt sind.

Imprägniert man nun nach dieser „primären Färbung“ im ersten Präparat die entfärbten Bakterien bzw. im Schnittpräparat das entfärbte Gewebe „sekundär“ mit einer anderen Farbe, deren Ton von der zuerst angewandten Farbe absticht, so erhält man eine als Gegen- oder Kontrastfärbung bezeichnete Doppelfärbung. Man kombiniert z. B. Fuchsin mit Methylenblau und die Violettfarben mit Bismarckbraun.

Im Anschluß an diese Ausführungen seien nun noch die Anleitungen zur Ausführung einiger wichtiger besonderer Färbemethoden gegeben:

I. Die Gramsche Färbung:

1. Etwa 2—3 Minuten färben mit Anilinwasser-Gentianaviolettlösung oder Anilinwasser-Methylviolettlösung (s. S. 22) unter leichtem Erwärmen.

2. Nach dem Abgießen der Farblösung 1—2 Minuten Lugolsche Lösung (s. S. 22) einwirken lassen; dabei entsteht in bestimmten Bakterienarten eine in Alkohol unlösliche Jodverbindung mit dem Farbstoffe.

3. Entfärben mit absolutem Alkohol, bis das Präparat farblos erscheint.

4. Gegenfärben z. B. mit Fuchsinlösung.

5. Abspülen mit Wasser usw.

Diejenigen Mikroorganismen, welche die Färbung behalten haben, erscheinen nun dunkel blauschwarz, die anderen in der Gegenfarbe, also rot. Die ersteren nennt man gram-positiv.

II. Die Ziehl-Neelsensche Färbemethode der säurefesten Bakterien, speziell der Tuberkelbacillen:

1. Färben mit Carbolfuchsin (s. S. 22) 2—3 Minuten unter Erwärmen bis zu deutlich sichtbarer Dampfbildung.

2. Abspülen mit Wasser.

3. Entfärben in Salzsäurealkohol, bis das Präparat farblos erscheint.

4. Abspülen mit Wasser.

5. Gegenfärben mit verdünnter Methylenblaulösung $^1/_2$ Minute.

6. Abspülen mit Wasser usw.

Im Präparat erscheinen die säurefesten Bakterien leuchtend rot, alles andere blau.

IIa. Vereinfachte Ziehl-Neelsensche Färbemethode:

1. Färben mit Carbolfuchsin bis zur Dampfbildung.

2. Abspülen mit Wasser.

3. Gegenfärben mit schwefelsaurem Methylenblau (s. S. 22) etwa 10 bis 15 Minuten.

4. Abspülen mit Wasser.

III. Sporenfärbung nach Möller[1]):

1. Entfetten des fixierten Präparats mit Chloroform, dann abspülen in Wasser.

2. 5 Sekunden bis 10 Minuten (an jedem Präparat muß man die erforderliche Zeit ausprobieren) mit 5%iger Chromsäurelösung behandeln.

3. Abspülen mit Wasser.

4. 1 Minute unter Aufkochen mit Carbolfuchsin (s. S. 22) färben.

5. $^1/_2$ Minute entfärben in 5%iger Schwefelsäure.

6. Gegenfärben mit Methylenblaulösung.

7. Abspülen mit Wasser usw.

Sporen werden bei dieser Methode rot gefärbt. Prinzip der Färbung: die Sporenmembran wird durch die Einwirkung oxydierender Stoffe besser aufnahmefähig für Farbstoffe. Man kann auch andere oxydierende Stoffe verwenden.

IV. Geißelfärbung nach Löffler:

Man stellt sich Ausstrichpräparate einer stark verdünnten Aufschwemmung junger, lebenskräftiger Kulturen her, fixiert vorsichtig und färbt folgendermaßen:

1. 1 Minute unter Erwärmen behandeln mit Löfflers Beize, bestehend aus:

10 ccm einer 20%igen Tanninlösung,
5 ccm einer kalt gesättigten Ferrosulfatlösung,
1 ccm einer gesättigten alkoholischen Fuchsin- oder Methylviolettlösung.

2. Mit Wasser, dann mit Alkohol abspülen.

3. Färben mit neutraler[2]), gesättigter Anilinwasser-Fuchsinlösung 1 Minute unter Erwärmen.

V. Neißersche Polkörperchen-Färbung für Diphtheriebazillen:

1. Färben 1 Minute mit einem Gemisch gleicher Teile folgender Lösungen:

---

[1]) Sporenfärbung nach Bitter: Berl. klin. Wochenschr. 1912. S. 2049. Ref. Pharmazeut. Zentralbl. 1913. Nr. 7, S. 183.

[2]) Man setzt zu 100 g Farblösung vor dem Gebrauch etwa 5 Tropfen Normal-Kalilauge, damit sich der Farbstoff in „Schwebefällung" befindet.

Lösung I:	Methylenblau	1,0
	Alcohol absol.	20,0
	Aq. dest.	1000,0
	Acid. acetic. conc.	50,0
Lösung II:	Krystallviolett	1,0
	Alcohol. absol.	10,0
	Aq. dest.	300,0

2. Abspülen mit Wasser.
3. Nachfärben 3 Sekunden mit einer heiß bereiteten Lösung aus

Chrysoïdin	1,0
Aq. dest.	300,0

4. Abspülen mit Wasser.

Erfolg der Färbung s. unter: Diphtheriebacillus S. 80.

VI. Modifikation der Unna-Pappenheimschen Doppelfärbung nach Krystallowicz:

Färben 1/2 bis 1 Minute in folgender Lösung:

Methylgrün	0,15
Pyronin	0,25
Alcohol. absol.	2,5
Glycerin	20,0
Aq. carbolisat. 2% ad	100,0

Erfolg der Färbung:

leuchtendrot: die Gonokokken,
hellrosa: das Protoplasma der Leukocyten,
hellgrün: die Leukocytenkerne,
dunkelrosa: das Protoplasma der Epithelien,
blauviolett: die Epithelienkerne.

VII. Die mit der Giemsa-Lösung ausgeführte Romanowsky-Färbung[1]):

1. Färben mit einer frisch bereiteten Mischung von 1 Tropfen Giemsa-Lösung (s. S. 23) und 1 ccm dest. Wasser 15—20 Minuten.
2. Abspülen in gelindem Wasserstrahl.

Dies ist die Vorschrift für die gewöhnliche sog. Giemsafärbung; eine von Giemsa angegebene Schnellfärbung für Spirochäten hat im speziellen Teil auf S. 93 Platz gefunden.

b) Der kulturelle Nachweis.

Zweck der Bakterienkultur. Das Bakterienzüchtungs- oder Kulturverfahren erfüllt einen doppelten Zweck. Erstens kommt es für die Weiterzüchtung vorhandener Reinkulturen zur Verwendung; zweitens dient es der bakteriologischen Diagnostik, insofern es eine Isolierung der Bakterienarten, d. h. die Gewinnung

1) Giemsa, G.: Zur Praxis der Giemsa-Färbung. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenkunde u. Infekt.-Krankh. 1924. H. 5.

von Reinkulturen aus einem Gemisch verschiedener Bakterien, und weiterhin die Identifizierung der reingezüchteten Bakterien durch das Studium sowohl ihrer Eigenschaften als auch ihrer physiologischen Wirkung ermöglicht. Die mikroskopische Untersuchungsmethode wird durch das Kulturverfahren oft wertvoll unterstützt und ergänzt, nicht selten ist es für jene sogar die Vorbedingung. Ist z. B. das vorliegende Untersuchungsmaterial sehr bakterienarm oder sollen Bakterien darin festgestellt werden, die in bezug auf Färbbarkeit und Form Ähnlichkeit mit anderen haben, so ist es nicht direkt zur Anfertigung mikroskopischer Präparate geeignet. Man wird in diesen Fällen vielmehr auf dem Wege des Kulturverfahrens erst eine Vermehrung und Isolierung der nachzuweisenden Bakterienart zu erreichen suchen, um dann von der erhaltenen Reinkultur mikroskopische Präparate herzustellen.

Anlegung von Bakterienkulturen. Hierbei hat man Verschiedenes zu beachten. Erstens muß zur Züchtung ein Nährboden (Nährsubstrat, Nährmedium) verwandt werden, der den betreffenden Bakterienarten zusagt. In dieser Hinsicht ist auch auf die Prüfung der chemischen Reaktion des Nährbodens Wert zu legen [1]).

Zweitens ist die durch die Benutzung des Thermostaten (s. S. 3 u. 4) ermöglichte Innehaltung bestimmter Temperaturgrade für das Gedeihen der Bakterien von Bedeutung. Die nicht pathogenen Arten wachsen meist am besten bei Zimmertemperatur (18—20°), die pathogenen dagegen bei Körpertemperatur (37°).

Drittens ist der Einfluß des Luftsauerstoffs auf das Wachstum der Bakterien zu berücksichtigen. Teils entwickeln sie sich nur bei Sauerstoffabschluß (Anaëroben), teils brauchen sie freien Sauerstoff zum Leben (Aëroben), ohne daß sie jedoch absterben, wenn gelegentlich für kurze Zeit die Sauerstoffzufuhr unterbrochen ist.

Nährböden.

Zur Züchtung der Bakterien dienen sowohl flüssige als feste Nährböden.

Flüssige Nährböden, die im Vergleich zu den festen nur wenig gebraucht werden, gelangen fast ausschließlich für vorliegende Reinkulturen zur Verwendung und dienen u. a. dazu, Massenkulturen herzustellen und die verschiedenartigen Lebensäußerungen der Bakterien wahrnehmbar zu machen. So kommt z. B. in

[1]) Man vermeide bei der Herstellung und Aufbewahrung der Nährböden Glasgefäße, die an wässerige Flüssigkeiten Alkali abgeben.

Betracht, ob sich Häutchen- oder Sedimentbildung entwickelt, ob Eigenbewegung der Bakterien vorliegt, ob bei ihrem Wachstum Farbstoff produziert wird, ob die Bildung von Indol, Schwefelwasserstoff oder auf Gärungsprozesse zurückzuführende Gasbildung erfolgt und ob sich Phosphorescenz zeigt.

1. Nährbouillon, die sowohl als flüssiges Nährsubstrat viel verwandt wird als auch als Ausgangsmaterial für die gebräuchlichsten festen Nährböden (Nährgelatine und Nähragar) dient, wird in folgender Weise bereitet: 500 g feingewiegtes, fettfreies Rind- oder Pferdefleisch werden mit 1 Liter Wasser unter häufigem Umrühren entweder durch 24stündige Maceration oder durch halbstündiges Kochen mit zweckmäßig vorangegangener halbstündiger Digestion bei 50° oder durch einstündiges Erhitzen im Dampfbade extrahiert. In dem abgepreßten und 24 Stunden (eventuell im Eisschrank) kalt gestellten Fleischauszug löst man unter Erwärmen 10 g Pepton [1]) und 5 g Kochsalz [2]) und fügt zu der auf 1000 ccm aufgefüllten Flüssigkeit soviel Natriumcarbonatlösung, daß bei Anwendung der Tüpfelprobe empfindliches blaues Lackmuspapier gerade nicht mehr gerötet wird. Nachdem man sodann zwecks Klärung das mit wenig Wasser durchgeschüttelte Weiße eines Hühnereies zugemischt hat, wird die Bouillon 1 Stunde im strömenden Dampf erhitzt, darauf durch ein doppeltes Filter filtriert, nochmals auf ihre Reaktion geprüft und nötigenfalls von neuem, wie angegeben, auf den Neutralitätspunkt eingestellt. Von dem fertigen Nährboden bringt man in eine Anzahl sterilisierter Reagensgläser je 5—10 ccm, während mit dem Rest 100 ccm fassende Arzneiflaschen fast bis zum Halse gefüllt werden. Diese sowie die Reagensgläser werden mit einem Rohwattepfropfen verschlossen und zum Zwecke der Sterilisation an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_4$ Stunde im Dampfsterilisator auf 100° oder einmal $^1/_4$ Stunde im Autoklaven auf 120° erhitzt.

2. Sterilisiertes Peptonwasser (Peptonkochsalzlösung), das für gewisse Zwecke (z. B. für die Choleradiagnose) an Stelle der Nährbouillon Verwendung findet, ist eine wässerige, sterilisierte Lösung von 1—2% Pepton und 0,5—1% Kochsalz. Ist die Prüfung auf Indolbildung beabsichtigt, so muß der Lösung außerdem 0,01% Kaliumnitrit und 0,02% krystallisiertes Natriumcarbonat zugefügt werden.

---

[1]) Zu empfehlen ist Pepton „Witte". — Auch Fleischextraktgelatine wurde nach Klärung mit Magnesiumcarbonat als Nährboden empfohlen. Pharmazeut. Zentralh. 1919. Nr. 38, S. 420.

[2]) Für gewisse Zwecke werden noch andere Zusätze gemacht; so werden für den Nachweis des Gärungsvermögens der Bakterien der Bouillon 0,1 bis 1,0% Traubenzucker in Form einer konz. steril. Lösung zugesetzt.

3. Blutserum wird so hergestellt, daß man frisches Blut der Schlagadern von Schlachttieren (z. B. vom Rind, Pferd oder Schwein) 24 Stunden kalt stehen läßt, dann das oberhalb des Blutkuchens abgeschiedene Serum abhebert und in Mengen von 5—10 ccm in mit Wattepfropfen zu verschließende sterilisierte Reagensgläser einfüllt. Hat man diese Prozedur vollständig steril ausgeführt, so kann man, wenn auch nicht mit Sicherheit, den so erhaltenen Nährboden als keimfrei ansehen. Im anderen Falle kann man eine Sterilisation des Serums dadurch zu erzielen suchen, daß man die Gläschen 10 Tage hintereinander je 2—3 Stunden auf 60—65° erhitzt, dem Inhalte der Reagensgläser 1% Chloroform zusetzt und letztere dann, mit einer sterilisierten Gummikappe oder Gummistopfen verschlossen, 3—4 Wochen stehen läßt. In Anbetracht der nicht völligen Sicherheit dieses Sterilisationsverfahrens empfiehlt es sich, in jedem Falle vor dem Gebrauch die Reagensgläser 2—3 Tage in den Brutschrank bei 37° zu stellen, wobei das Chloroform aus den von den Kappen bzw. Stopfen befreiten Gläschen verdunstet. Alle dann nicht klar durchsichtig gebliebenen Reagensgläser werden als unbrauchbar ausgeschieden.

Daß auch das Ei[1]) und die Milch als flüssige Nährböden im Gebrauch sind, sei noch kurz erwähnt.

Feste Nährböden. Im Gegensatz zu den flüssigen Nährsubstraten liegt die Bedeutung fester Nährböden hauptsächlich darin, daß man mit ihrer Hilfe leicht Reinkulturen von Bakterien erhalten kann. Verschiedene, in einem flüssigen Nährmedium vorhandene Bakterien wachsen, da dessen flüssige Beschaffenheit die Lage der Keime nicht zu fixieren vermag, durcheinander, so daß es selbst bei stärkster Verdünnung eines infizierten flüssigen Nährbodens nur mit großer Mühe gelingt, einen bestimmten Keim zu isolieren. In dem festen Nährboden liegen dagegen die Keime der verschiedenen Bakterienarten unbeweglich an ihrem Platze und wachsen so, mehr oder weniger voneinander getrennt, zu Kolonien aus, aus denen leicht einzelne Keime zwecks Gewinnung von Reinkulturen in andere sterile Nährböden übergeimpft werden können.

Drei Arten fester Nährböden sind zu unterscheiden; erstens solche, die dauernd feste Konsistenz aufweisen, zweitens solche, die ursprünglich flüssig sind, aber durch Erhitzen eine feste Beschaffenheit annehmen und diese dann beibehalten, und drittens solche, die bei gewöhnlicher Temperatur fest sind, bei höheren Wärmegraden sich aber verflüssigen.

---

[1]) Das Ei kommt roh als flüssiger oder gekocht als fester Nährboden zur Verwendung.

Zu der erstgenannten Art gehört der Brotbrei sowie die Kartoffel.

Brotbrei, der namentlich für Schimmelpilzkulturen angewandt wird, ist im trockenen Zustande geriebenes, angefeuchtetes Brot, das in Höhe von etwa 3 cm in mit Wattepfropfen zu verschließende Reagensgläschen eingefüllt und hierin zwecks Sterilisation drei Tage hintereinander je eine Viertelstunde im Dampf erhitzt wird.

Kartoffeln können, nachdem sie äußerlich gründlich gereinigt, von den Augen befreit und $^1/_2$ Stunde mit 0,1 $^0/_0$iger Sublimatlösung behandelt sind, $^3/_4$ Stunden im Dampfapparat gekocht, dann mit sterilem Messer halbiert und in sog. feuchte Kammern gebracht werden. Hierunter versteht man Glasdoppelschalen, deren Boden mit angefeuchtetem Filtrierpapier belegt ist (Kochsches Verfahren). Besser werden die Kartoffeln, geschält und in Scheiben geschnitten, in sterilisierte Doppelschalen gelegt und in diesen an drei aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde bei 100^0 sterilisiert (v. Esmarchsches Verfahren). Endlich kann man mit einem weiten Korkbohrer auch aus den gereinigten und geschälten, rohen oder gekochten Kartoffeln Zylinder ausstechen und diese durch einen schrägen Schnitt in zwei Keile teilen. Jeden dieser Keile bringt man mit dem breiten Teil nach unten in ein Reagensglas, das dann, mit einem Wattepfropfen verschlossen, wie beim vorigen Verfahren sterilisiert wird (Verfahren nach Bolton, Globig und Roux).

Blutserum, ein festes Nährsubstrat der zweiten Art, erhält man dadurch, daß man den flüssigen Blutserum-Nährboden in ziemlich horizontal gelegten Reagensgläschen bei 65—68^0 erstarren läßt. Der Wert dieses Nährbodens liegt einerseits darin, daß er manchen pathogenen Bakterienarten, deren Züchtung auf anderen Nährsubstraten nicht oder nur schwer gelingt, sehr zusagt. Andererseits schätzt man seine Durchsichtigkeit [1]), die eine gute makro- und mikroskopische Beobachtung des Auswachsens der Keime gestattet.

Noch wertvoller als das Blutserum-Substrat sind Nährgelatine und Nähragar, welche die dritte und gebräuchlichste Art der Nährböden verkörpern. Sie sind wie jenes durchsichtig, bieten aber außerdem den Vorteil, daß sie sich durch Erwärmen beliebig oft wieder verflüssigen lassen.

Nährgelatine. In Nährbouillon (s. S. 29) bringt man 10 $^0/_0$, in der warmen Jahreszeit 12—15 $^0/_0$ beste weiße Speisegelatine,

---

[1]) Beim Erhitzen über 70^0 geht die Durchsichtigkeit verloren. Ein undurchsichtig erstarrtes Blutserum-Substrat ist aber z. B. für die Diphtheriediagnose noch zu verwenden.

läßt letztere zunächst quellen und erwärmt dann auf höchstens 60°, bis Lösung erfolgt ist. Die erhaltene Flüssigkeit wird, wie bei Nährbouillon angegeben wurde, neutralisiert [1]) und nach Zumischung des Weißen eines Hühnereies durch viertelstündiges Erhitzen im Wasserdampf bei 100° geklärt. Darauf ist sie entweder im Heißluftsterilisator oder unter Verwendung eines Wasserbadtrichters durch ein vorher mit Wasser angefeuchtetes Filter bei einer Temperatur von höchstens 60° zu filtrieren [2]). Das Filtrat wird nochmals auf seine Reaktion geprüft, eventuell von neuem, wie angegeben, auf den Neutralitätspunkt eingestellt und dann in Mengen von ca. 10 ccm derart in sterile Reagensgläser gefüllt, daß kein Flüssigkeitstropfen sich an dem oberen Teil der inneren Glaswandung ansetzt. Nach Verschluß mit einem Wattepfropfen werden die Gläser an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 15 Minuten im strömenden Dampf sterilisiert. Von den sterilisierten Gläsern läßt man die, welche zu Stichkulturen (siehe S. 31) Verwendung finden sollen, in senkrechter, die, welche zu Strichkulturen gebraucht werden sollen, in schräger Lage erstarren.



Abb. 13. Dahlener Doppeltopf.

Für die Herstellung eines Gelatine-Nährbodens für Wasseruntersuchungen ist vom Kaiserlichen Gesundheitsamt eine besondere Vorschrift empfohlen [3]).

Als geeignete Gefäße zur Herstellung verschiedenartiger flüssiger Nährböden seien der Dahlener Doppeltopf [4]) (s. Abb. 13) und der Poettersche Milchkocher, der von der Firma Burghardt & Becher, Chemnitz, angefertigt wird, erwähnt.

Nährgelatine wird bei 29° flüssig. Da der Verflüssigungspunkt sich entsprechend der Dauer und dem Grade der Erhitzung erniedrigt, vermeide man jedes unnötige Erhitzen und sehe von der Benutzung des Autoklaven beim Erhitzen bzw. Sterilisieren

---

[1]) Vgl. S. 29; für einige Bakterienarten ist ein geringer Alkaliüberschuß vorteilhaft.

[2]) Für die Filtration größerer Mengen kann auch Th. Pauls Sandfilter benutzt werden (Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 106).

[3]) Vgl. Veröffentlichungen d. Reichsgesundheitsamtes 1899. S. 108.

[4]) Lieferant: Apotheker Dr. Bulnheim, Dahlen i. S.

ganz ab. Infolge ihres niedrigen Verflüssigungspunktes ist die Nährgelatine als fester Nährboden für Bakterienzüchtungen im Brutofen (bei 37°) ungeeignet und nur bei Zimmertemperatur verwendbar.

Nähragar. Man löst in Nährbouillon 1,5—2% feingeschnittenen oder gepulverten Agar [1]), den man vorher gut hat quellen lassen, durch Erhitzen auf und verfährt weiter wie bei der Bereitung der Nährgelatine. Zu bemerken ist, daß die Filtration des Nähragars durch Filtrierpapier Schwierigkeit macht. Man beschränkt sich daher, indem man auf die Erlangung eines ganz blanken Nährsubstrates verzichtet, vielfach darauf, die Agarlösung durch Watte oder Flanell zu gießen, oder läßt sie warmgestellt in einem hohen zylindrischen Gefäß längere Zeit absetzen und gießt oder hebert dann die obere klare Schicht vom flockig trüben Bodensatze ab. Auch kann man von der erstarrten und dem Zylinder entnommenen Agarmasse den Bodensatz durch Abschneiden mit einem Messer entfernen. Zur Einstellung auf den Neutralitätspunkt ist bei dem Agar-Nährboden meist weniger Alkali nötig als bei der Nährgelatine, da der Agar neutral, die Gelatine dagegen häufig sauer reagiert.

Unter dem Namen „Agasol“ [2]) bringt die Chemische Fabrik Helfenberg ein Präparat in den Handel, das in einfacherer Weise die Herstellung eines Agar-Nährbodens ermöglicht. Eine Klärung des Präparates bleibt nach unseren Versuchen auch hier nicht erspart.

Fleisch-Natron-Agar: 500 g mageres zerkleinertes Rindfleisch oder in Würfel geschnittenes Fischfleisch wird in 250 ccm Normal-Natronlauge gelöst. Nach dem Erkalten wird filtriert (Cambricsieb), sterilisiert und mit Neutralagar im Verhältnis 3:7 gemischt [3]).

Im Gegensatz zur Nährgelatine erleidet der Nähragar hinsichtlich seines Erstarrungsvermögens durch längeres und höheres Erhitzen keinen Schaden. Er wird bei 90—100° flüssig und erst beim Abkühlen auf ca. 40° wieder fest. Bei seinem Erstarren macht sich eine Ausscheidung von Flüssigkeitstropfen, die man als Kondenswasser bezeichnet, bemerkbar. Da Agar kein Eiweißkörper ist, findet bei den Agar-Nährböden eine Verflüssigung durch peptonisierende Bakterien, die bei der Nährgelatine große diagnostische Bedeutung hat, nicht statt.

Für die Züchtung gewisser pathogener Bakterien (Diphtheriebacillen, Streptokokken, Tuberkelbacillen) benutzt man eine

[1]) Der vierkantige, aus lose zusammenhängender Masse bestehende „Säulenagar“ ist als reineres Präparat dem „Federkielagar“ vorzuziehen.
[2]) Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 17, S. 439.
[3]) Pharmazeut. Zeit. 1915. Nr. 51, S. 418.

mit 4—6 % Glycerin gemischte Agarlösung; für die Kultur der Anaëroben und der verschiedenen Hefearten ist dagegen ein Zusatz von 0,3—0,5 % Traubenzucker, für die Anaëroben auch ein solcher von 0,3—0,5 % Natriumformiat oder 0,1 % indigschwefelsaurem Natrium angezeigt.

Bemerkt sei noch, daß man für gewisse Zwecke auch eine Mischung der genannten Nährböden vornimmt; so verwendet man z. B. ein Gemisch von Nährgelatine, Nähragar oder Bouillon mit Blutserum.

Schließlich sei noch auf die Trockennährböden nach Prof. Dr. Doerr hingewiesen, die von der Chemischen Fabrik Bram in Ölzschau bei Leipzig in den Handel gebracht werden. Sie werden hergestellt für Nährgelatine und Nähragar sowie für Spezialnährböden nach v. Drigalski, Dieudonné, Endo, Bitter, Oldekop u. a. Diese Nährböden können ohne sterilen Verschluß verschickt und aufbewahrt werden. Durch Aufquellen mit der entsprechenden Menge Wasser und durch einmaliges Aufkochen kann man in kurzer Zeit einen gebrauchsfertigen Nährboden erhalten [1]).

Die Vorschriften für besondere Nährböden zur Züchtung bestimmter Keime finden sich im speziellen Teil bei der Besprechung der einzelnen Mikroorganismen. Nur zwei von diesen seien hier aufgeführt:

1. Nährgelatine für Wasseruntersuchungen [2]):

Aq. dest.	100,0
Extr. carnis Liebig	1,0
Pepton Witte	1,0
Natr. chlorat.	0,5

$^1/_2$ Stunde kochen (Dampfbad), erkalten und absetzen lassen, filtrieren; zu 900,0 dieser Lösung 100,0 Gelatine hinzufügen. Nach Quellen und Erweichen der Gelatine bis höchstens $^1/_2$ Stunde kochen (Dampfbad). Neutralisieren der heißen Lösung mit NaOH, $^1/_4$ Stunde erhitzen (Dampfbad). Prüfen und nötigenfalls verbessern der Reaktion; auf 1 Liter 1,5 g krystallisierte (nicht verwitterte!) Soda zufügen, $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde kochen (Dampfbad). Filtrieren, abfüllen, sterilisieren.

2. Der Lackmus-Nutrose-Agar nach Conradi-Drigalski [3]): 750 g gehacktes Pferdefleisch mit 2 Liter Wasser 24 Stunden lang stehen lassen; das so erhaltene Fleischwasser 1 Stunde kochen,

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 27, S. 267. „Über die Bedeutung der Bakteriologie für den Apotheker."

[2]) Zum Nachweis des Bact. coli im Wasser eignet sich sehr gut Oldekops Neutralrotagar, der von der Firma Bram als Trockennährboden hergestellt wird.

[3]) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 39, S. 283.

filtrieren, mit 10 g Pepton Witte, 10 g Nutrose und 5 g Natriumchlorid 1 Stunde lang kochen. Nach Zusatz von 30 g Agar 2 bis 3 Stunden im Dampfstrom oder 1 Stunde im Autoklaven erhitzen; schwach mit Sodalösung alkalisieren, filtrieren, 1 Stunde kochen; eine Lösung von 10 g Nutrose in 100 ccm Wasser hinzufügen, gut mischen, in Kolben von je 100 ccm abfüllen und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 20 Minuten im Dampfstrom sterilisieren. Dann wird der etwas abgekühlten Flüssigkeit unter gutem Durchschütteln eine 40—50° warme Lackmus-Milchzuckerlösung beigemischt, die bereitet wird, indem man 130 ccm Lackmuslösung (von O. Kahlbaum, Berlin SO) 10 Minuten kocht, darauf 15 g reinen Milchzucker zufügt und nochmals 15 Minuten kocht [1]). Sollte die Reaktion der Mischflüssigkeit nicht mehr alkalisch sein, so ist sie zu korrigieren. Darauf gibt man zu der Mischung 4,5 ccm heiße, sterile, 10%ige wässerige Lösung von wasserfreier Soda und 20 ccm folgender Lösung: 0,1 g Krystallviolett B der Höchster Farbwerke, 100 ccm warmes, steriles Wasser. Von der so hergestellten Mischung gießt man dicke Agarplatten und füllt noch eine Anzahl 10 ccm-Röhrchen ab.

Übrigens enthält fast jedes bakteriologische Werk kleine Abänderungen in der Vorschrift, wie auch die Autoren selbst solche vornehmen. Vgl. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd, 31, S. 222. 1902. Diese Zusammensetzung wird besonders von Dr. G. Grübler & Co., Leipzig empfohlen.

Die Art der Beimpfung des Lackmus-Nutrose-Agars mit Typhusbacillen ist auf S. 70 angegeben.

Gebrauchte gefärbte Agarnährböden können durch Auslaugen mit 3%iger Salzsäure wieder brauchbar gemacht werden. Sie werden gewässert, verflüssigt und mit Sodalösung, Pepton- und Fleischextrakt versetzt [2]).

Das Abfüllen flüssiger oder verflüssigter Nährböden geschieht zweckmäßig in folgender Weise: Auf den Hals des Kolbens oder der Flasche, in die man den Nährboden eingefüllt hat, setzt man einen sterilisierten, doppelt durchbohrten Gummistopfen auf, durch dessen eine Bohrung ein bis auf den Boden des Gefäßes reichendes Glasrohr führt, während in die andere Bohrung ein kürzeres Glasrohr eingefügt ist, das durch ein mit einem Quetschhahn versehenes Stück Gummischlauch mit einem etwas längeren Glasrohr verbunden ist. Man stellt das Gefäß dann mit dem

[1]) Die Lösung ist auch fertig von der genannten Firma zu beziehen.
[2]) Pharmazeut. Zentralh. 1919. Nr. 13, S. 144.

Hals nach unten[1]) in den Ring eines Stativs ein und kann nun ohne Schwierigkeit den Nährboden so in die Reagensgläser einfüllen, daß sich am oberen Teil ihrer Innenwandung keine Flüssigkeit ansetzt und auch das Eindringen von Luftkeimen in den Nährboden nach Möglichkeit ausgeschlossen ist. Sollen bestimmte Mengen eines flüssigen Nährbodens in die Reagensgläser eingefüllt werden, so versieht man diese am besten vorher mit einem entsprechenden Markierstrich.

Zum Versand von Bakterienkulturen und sterilen Nährböden eignen sich die von B. Braun, Melsungen, in den Handel gebrachten Sterilgläschen (vgl. S. 39).

Die verschiedenen Kulturmethoden.

Die Plattenkultur, die von den verschiedenen für die Bakterienzüchtung angewandten Methoden an erster Stelle genannt werden muß, ist das gebräuchlichste Verfahren zur Trennung verschiedener Bakterienarten. Es besteht darin, daß man einen festen und durchsichtigen Nährboden verflüssigt, dann mit wenig Bakterienmaterial gut durchmischt und in dünner Schicht über eine große Fläche ausgießt, so daß die einzelnen Keime in dem bald erhärtenden Nährboden ihrer Lage nach fixiert sind und, voneinander getrennt, zu Kolonien auswachsen können.

Gelatine- und Agarplatten, die eine sehr verbreitete Verwendung finden, werden in folgender Weise bereitet: Von drei numerierten und in ein Wasserbad von 35—40° gestellten Gelatineröhrchen nimmt man zunächst Röhrchen I so in die linke Hand, daß es schräg nach oben gerichtet und mit der Mündung nach rechts zwischen Daumen und Zeigefinger der nach oben gekehrten Handfläche liegt. Man entfernt dann mit der rechten Hand unter drehender Bewegung den Wattepfropfen und klemmt letzteren zwischen zwei Finger der linken Hand fest, ohne den zum Einführen in das Röhrchen bestimmten unteren Pfropfenteil zu berühren. Mit der Platinöse werden nun von einem vorliegenden flüssigen Impfmaterial, je nach dem Bakteriengehalt, 1—3 Ösen auf den verflüssigten Nährboden übertragen, während konsistenteres Material entweder in geringer Menge an der Innenwand des Röhrchens unter Benutzung des Platindrahts mit dem Nährsubstrat verrieben oder vorher in sterilisiertem Mörser mit etwas Nährbouillon in die Form einer flüssigen Suspension gebracht

[1]) Es darf hierbei kein Nährboden von unten in das bis auf den Boden des Abfüllgefäßes reichende Glasrohr hineingelangen. Das Gefäß darf daher nur etwa zur Hälfte mit Nährboden gefüllt sein und muß in schräger Lage mit dem Stopfen verschlossen werden.

wird. Nachdem durch geeignetes Drehen des schräg gehaltenen Röhrchens eine gleichmäßige Verteilung des überimpften Bakterienmaterials in dem wieder mit dem Wattepfropfen verschlossenen, als „Original" bezeichneten Röhrchen bewirkt ist, nimmt man Röhrchen II aus dem Wasserbade, legt es parallel zu Röhrchen I in die linke Hand, entfernt beide Wattepfropfen, von denen der eine zwischen Mittel- und Ringfinger, der andere zwischen Zeige- und Mittelfinger der linken Hand festgeklemmt wird, und impft nun 3 Ösen aus Röhrchen I in Röhrchen II über, worauf beide wieder mit dem Wattepfropfen geschlossen werden und Röhrchen I beiseite gestellt wird. Darauf wird in analoger Weise mit dem gut gemischten, als „erste Verdünnung" bezeichneten Inhalt des Röhrchens II eine Impfung des Röhrchens III vorgenommen, das dann die „zweite Verdünnung" enthält. Die so überimpften Nährböden der 3 Röhrchen gießt man schließlich in 3 numerierte Petrische Glasdoppelschalen[1]) von 9 bis 10 cm Durchmesser aus, die vorher, in Papier eingehüllt, durch zweistündiges Erhitzen auf 150—160° sterilisiert worden sind. Beim Füllen der Schalen hebt man, um das Einfallen der Luftkeime nach Möglichkeit zu verhindern, den Schalendeckel nur einseitig so weit hoch, daß das Röhrchen ausgegossen werden kann. Zu beobachten ist auch bei der Herstellung der Plattenkultur, daß Platindraht bzw. Platinöse in ganzer Drahtlänge, ebenso auch das untere Ende des Glasstabes unmittelbar vor und nach jedem Gebrauch auszuglühen bzw. abzuflammen sind und erst nach dem Wiedererkalten benutzt werden dürfen; ferner, daß man ebenfalls behufs Abtötung anhaftender Keime zweckmäßig vor dem Öffnen eines Reagensglases dessen Wattepfropfen oberflächlich absengt und den äußeren Rand der Öffnung des Glases durch die Flamme zieht.

Wird Nähragar für die Plattenkultur verwandt, so empfiehlt es sich, den Nährboden, damit er zu einer gleichmäßig ebenen Fläche erstarrt, nicht zu sehr abgekühlt, vielmehr 35—40° warm in die etwas angewärmten Schalen auszugießen.

Mit überimpftem Nähragar beschickte Schälchen bringt man, nachdem das Nährsubstrat erhärtet ist, in den Brutofen bei 37°, und zwar mit dem Deckel nach unten, damit das beim Erstarren dieses Substrates austretende Kondenswasser abtropfen kann und nicht durch Ausbreitung auf der Oberfläche des Substrates dem getrennten Auswachsen der Keime entgegenwirkt. Schälchen mit abgeimpften Gelatine-Nährböden werden dagegen zum Auskeimen meist in ein etwa 20° warmes Zimmer gestellt.

---

[1]) Das ursprüngliche Kochsche Verfahren, das Ausgießen auf Glasplatten vorzunehmen, ist als weniger praktisch nicht mehr viel im Gebrauch.

Rollröhrchen nach v. Esmarch, die als eine Modifikation des Plattenverfahrens anzusehen sind, können auf doppelte Art hergestellt werden. Entweder läßt man etwa 6 ccm infizierte, verflüssigte Gelatine in einem Röhrchen, das man fast in horizontaler Lage beständig und schnell dreht und durch Wasser oder Eis kühlt, erstarren; oder man fügt nach Schill in das den flüssigen Nährboden enthaltende Röhrchen ein zweites engeres ein, wodurch der Nährboden in dünner Schicht zwischen den Wandungen beider Röhrchen in die Höhe steigt, und zieht nach dem Erstarren des Materials das durch hineingegossenes, lauwarmes Wasser angewärmte innere Röhrchen heraus. Diese Rollröhrchen sind auf das beste gegen Verunreinigung durch Keime geschützt. Bei Agar-Rollröhrchen muß man Lösungen von 2 statt $1^1/_2$% Agar verwenden oder einige Tropfen arabischer Gummilösung zusetzen, damit der Nährboden an der Innenwand des Reagensglases haftet. Gelatine-Rollröhrchen sind für die Züchtung solcher Bakterien, die die Nährgelatine stark verflüssigen, nicht geeignet.

Strichkulturen werden sowohl auf Kartoffeln angelegt als auch auf Gelatine-, Agar- und Blutserum-Nährböden, die in Reagensgläsern schräg erstarrt oder in Petrische Schalen ausgegossen sind. Man zieht entweder mit der infizierten Platinöse einen bzw. wenige „Impfstriche" auf den Nährböden oder verreibt (bei Nähragar und Kartoffel) das Impfmaterial auf der Oberfläche des Nährsubstrates. Meist wird dieses „Oberflächenkulturverfahren" für die Züchtung von Bakterienreinkulturen benutzt; es ermöglicht aber auch die Isolierung verschiedener Bakterienarten. Wenn man nämlich mit der Platinöse, ohne sie jedesmal neu zu sterilisieren, mehrere Röhrchen, wie angegeben, nacheinander abimpft, so werden die zuletzt abgeimpften, wie erwünscht, meist eine geringe Zahl für die Gewinnung von Reinkulturen geeigneter Kolonien auswachsen lassen.

Stichkulturen sind Reagensglaskulturen, die in der Weise angelegt werden, daß man mit der infizierten Platinnadel einmal in den im senkrecht stehenden Röhrchen erstarrten Nährboden einsticht. Für die Züchtung der Anaëroben ist ein tiefer Stich erforderlich. Führt man den Stich in der Nähe der Reagensglaswandung aus, so kann man mit dem Mikroskop bei Einstellung einer schwachen Vergrößerung das Auswachsen der Kulturen verfolgen.

Flüssigkeitskulturen erhält man dadurch, daß man in Bouillon, Peptonwasser usw. eine Öse Bakterienmaterial hineinbringt. Als Unterart ist hier auch die Kultur im hängenden Tropfen (vgl. S. 11) zu erwähnen. In einem nach dieser Methode hergestellten mikroskopischen Präparat findet bei richtig einwirken-

den Temperaturverhältnissen ein Wachstum der vorhandenen Bakterien statt, dessen Fortschreiten man mit dem Mikroskop in bester Weise beobachten kann.

Flüssige Nährböden sind in den gebräuchlichen Kulturgläsern nicht versandfähig, da die Flüssigkeit den Wattebausch benetzt, wodurch das Kulturröhrchen natürlich unbrauchbar wird. Das gleiche gilt von Agar-Nährböden wegen des vom Agar ausgeschiedenen Kondenswassers. Um diesem Übelstande abzuhelfen bringt die Firma B. Braun, Melsungen, versandfähige Sterilgläschen in den Handel, deren Konstruktion im wesentlichen in folgendem besteht: Die Gläser besitzen über der Mitte eine Einschnürung, die durch einen eingeschliffenen Glasstopfen verschließbar ist, der mittels eines in den oberen Teil des Glases fest eingepreßten Wattepfropfens festgehalten wird. Der obere Teil des Glases ist so weit, daß man bequem den Glasstopfen mit einer Pinzette fassen kann[1]).

Untersuchung und Abimpfung der Plattenkulturen.

Im Verlaufe von 1—3 Tagen werden die abgeimpften Platten mehrmals betrachtet, und zwar sowohl makroskopisch wie auch mit Lupe oder Mikroskop bei etwa 50facher Vergrößerung unter Verwendung des Hohlspiegels und starker Abblendung des Abbeschen Beleuchtungsapparates. Entweder untersucht man die Platten bei abgehobenem Schalendeckel von oben oder man legt sie mit dem Boden nach oben unter das Mikroskop. Zunächst wird die Zahl der ausgewachsenen Kolonien festgestellt. Als Hilfsmittel dazu sei die in Abb. 14 dargestellte Zählplatte, die von P. Altmann, Berlin, zu beziehen ist, empfohlen, da bei deren Verwendung umständliche Rechnungen erspart bleiben. Sind die Kolonien so zahlreich, daß man nicht die ganze Schale auszählen will, so genügt es, wenn man einige Teile genau auszählt und aus deren Durchschnitt die Zahl der



Abb. 14. Zählplatte für Petrische Doppelschalen nach Lafar.

[1]) Vierteljahresschr. f. prakt. Pharmazie. 1916. H. 3, S. 249.

Kolonien der ganzen Platte berechnet[1]). Sodann wird festgestellt, in welcher Art z. B. in bezug auf räumliche Ausdehnung und Gestaltung des Randes das Wachstum der Kolonien erfolgt, ob Farbstoffbildung oder Verflüssigung der Gelatine wahrnehmbar ist. Bei der Beurteilung des Wachstums ist zu berücksichtigen, daß die Kolonien der gleichen Bakterienart, je nachdem sie auf oder in dem Nährboden wachsen, vielfach ein verschiedenes Aussehen zeigen. Man kann auch ein Deckglas auf die Plattenkultur legen und dann die Untersuchung mit stärkerem Linsensystem vornehmen. Ferner eignet sich eine Platte mit nicht zu alten Kulturen auch zur Herstellung von Situsbildern in Klatschpräparaten[2]). Von den hierfür benutzten Plattenstellen darf natürlich kein Material zur Abimpfung entnommen werden.

Zwecks Abimpfung „fischt" man von den ausgewählten, isoliert stehenden Kolonien durch Betupfen mit der an der Spitze etwas umgebogenen Platinnadel unter sorgsamer mikroskopischer Kontrolle etwas Material, das einerseits zu Präparaten im hängenden Tropfen und zu gefärbten Trockenpräparaten, andererseits zur Züchtung von Reinkulturen benutzt wird. Für letztere Zwecke kommen meist die Stich- und Strichkulturen in Betracht.

Anaëroben-Züchtung.

Die Gegenwart freien Sauerstoffs, die für das Wachstum der meisten Bakterienarten Bedingung ist, wirkt auf gewisse Bakterien entwicklungshemmend. Man unterscheidet daher „Aëroben" und „Anaëroben". Zwischen diesen beiden Extremen stehen die „fakultativ Anaëroben", die den Sauerstoff nicht zum Leben brauchen, durch seine Anwesenheit aber auch nicht in ihrem Wachstum gehindert werden. Manche von ihnen neigen mehr zum aëroben, andere mehr zum anaëroben Typus.

Zwecks vorteilhafter Beeinflussung des Wachstums der Anaëroben erhalten die Nährböden einen Zusatz von Traubenzucker (1 %), Natriumformiat (0,3—0,5 %) oder indigschwefelsaurem Natrium (0,1 %). Auch werden sie zweckmäßig kurz vor der Beimpfung durch einmaliges Aufkochen vom Sauerstoff möglichst befreit und dann schnell abgekühlt. Unter Verwendung so präparierter Agar- oder Gelatine-Nährböden lassen sich von den nicht sehr sauerstoffempfindlichen Anaëroben mit Erfolg Stichkulturen anlegen, indem man mit der infizierten Platinnadel

---

[1]) Methoden der Bakterienzählung: Abel: Bakteriologisches Taschenbuch. 19. Aufl. S. 127. Zeitschr. f. öffentl. Chem. 1912. H. 10. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1912. Nr. 56, S. 563.

[2]) Siehe S. 16.

in das im Reagensglase erstarrte, etwa 10 cm hohe Nährsubstrat tief einsticht. Man kann auch verflüssigten Nährboden impfen und nach dessen Erstarren eine Schicht Agarsubstrat oder auch sterilisiertes Paraffin oder Öl darauf gießen. Beimpften Bouillonnährboden, den man mit Paraffin überschichten will, läßt man am besten vorher gefrieren. Auch Strichkulturen kann man mit einer Schicht aus Agarsubstrat oder Paraffin bedecken.

Für die zur Züchtung der streng Anaëroben erforderliche völlige Entfernung des Sauerstoffes kommen Verfahren mechanischer und chemischer Art in Betracht.

Mechanische Verfahren: Man erwärmt die beimpften, oben kanülenartig ausgezogenen Kulturröhrchen im Wasserbade gelinde (Gelatineröhrchen auf 30—35°, Agarröhrchen auf 42°), evakuiert sie mit der Wasserstrahlluftpumpe und schmilzt sie dann an der verengten Stelle zu (Methode von Gruber). Oder man verschließt die überimpften Reagensgläser gut mit einem Kautschukstopfen, durch den (wie bei der Spritzflasche) ein längeres und ein kürzeres Glasrohr hindurchreichen. Durch ersteres läßt man reinen, vorher nacheinander durch wässerige Jodkalium- und alkalische Pyrogallussäurelösung hindurchgeleiteten Wasserstoff so lange in das Gläschen eintreten, bis die Luft dadurch entfernt ist, worauf beide Röhrchenenden zugeschmolzen werden. Plattenkulturen stellt man in einen tubulierten Exsiccator, aus dem man die Luft in analoger Weise verdrängt (Methode von Fraenkel-Hüppe).

Chemisches Verfahren: Es beruht auf der Eigenschaft der alkalischen Pyrogallussäurelösung, den Sauerstoff chemisch zu binden. Man stellt das überimpfte, nur lose mit dem Wattestopfen geschlossene Kulturröhrchen in einen etwa 100 ccm fassenden Glaszylinder, der 5 ccm einer 20%igen Pyrogallussäurelösung enthält, läßt zu dieser noch 3 ccm 15%ige Kalilauge fließen und verschließt den Zylinder dann sofort mit einem gut paraffinierten eingeschliffenen Glasstöpsel oder Kautschukstopfen. Plattenkulturen bringt man in einen gut schließenden Exsiccator, auf dessen Boden eine Schale für die Aufnahme der alkalischen Pyrogallussäurelösung steht (Methode von Buchner).

Zweckmäßig kann man auch das chemische Verfahren mit einem der mechanischen kombinieren. Die Röhrchen bzw. der Exsiccator, in denen die chemische Bindung des Sauerstoffs erfolgen soll, werden dann gleichzeitig entweder evakuiert oder mit Wasserstoff gefüllt.

c) Der Nachweis durch den Tierversuch.

Wie das Kulturverfahren dient auch der Tierversuch zur Ergänzung und Unterstützung des mikroskopischen Untersuchungsergebnisses. Der Tierversuch ermöglicht eine Prüfung der krankheitserregenden Wirkung der Bakterien. Für die sichere Identifizierung gewisser Bakterienarten kann er nicht entbehrt werden und ist namentlich da von größter Bedeutung, wo es sich um die endgültige Bestätigung eines Seuchenverdachtes handelt.

Liegt ein mehrere Bakterienarten enthaltendes oder ein bakterienarmes Untersuchungsmaterial vor, so erreicht man durch den Tierversuch häufig unschwer auch die für die mikroskopische Untersuchung wertvolle Isolierung bzw. Anreicherung einer Bakterienart.

Für die Fortzüchtung von Bakterienkulturen ist der Tierversuch insofern von Bedeutung, als es gelingt, Kulturen, die durch wiederholtes Überimpfen auf künstliche Nährböden Einbuße an ihrer pathogenen Wirksamkeit erlitten haben, durch die „Tierpassage" wieder virulent zu machen [1]).

Als Versuchstiere verwendet man am meisten Mäuse (weiße oder graue Hausmäuse und Feldmäuse) sowie Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Hühner. Man wählt für den Versuch eine Tierart, die auf den Infektionserreger gut reagiert.

Auf dreifache Weise kann man den Tierkörper mit Bakterienmaterial infizieren, und zwar durch Verfütterung, Einatmung und Impfung.

Die Verfütterung, das einfachste und natürlichste, wenn auch nicht sicherste Infektionsverfahren, nimmt man in der Weise vor, daß man das Bakterienmaterial entweder der Nahrung der Tiere zusetzt oder es ihnen mit der Schlundsonde in den Magen einführt.

Die Methode, Tiere durch Einatmung zu infizieren, besteht darin, daß man sie Luft einatmen läßt, in der eine Bakterienaufschwemmung verstäubt ist.

Die cutane Impfung wird in der Weise vorgenommen, daß der Impfstoff in die rasierte geritzte Haut mit Hilfe einer vorher steril gemachten Platinöse eingerieben und die betreffende Körperstelle mit einem Collodiumüberzug bedeckt wird.

Die subcutane Impfung erfolgt zweckmäßig so, daß man mit steriler Schere einen kleinen Einschnitt in eine vorher mit

---

[1]) So erzielt man z. B. bei dem viel angewandten Verfahren der Vernichtung der Feldmäuse mit den Löfflerschen Mäusetyphusbacillen einen sicheren Erfolg, wenn man für die Durchtränkung der zu verfütternden Brotstücke die wässerige Suspension eines erst kurz vor dem Gebrauch in seiner Virulenz durch die „Tierpassage" gestärkten Bakterienmaterials benutzt.

0,1 %iger Sublimatlösung entkeimte Hautstelle macht und die infizierte Platinöse möglichst tief unter die Haut einführt. Flüssiges Bakterienmaterial kann, eventuell mit physiologischer Kochsalzlösung vermischt, auch mit der Pravaznadel injiziert werden. Mäuse und Ratten impft man oberhalb der Schwanzwurzel, Kaninchen am Grunde eines Ohres, Meerschweinchen an der Bauch- oder Brustseite, Tauben und Hühner auf der Brust.

Die intravenöse Impfung wird meist in die Ohrvenen der Kaninchen gemacht.

Die intraperitoneale Impfung nimmt man (z. B. an Meerschweinchen zwecks Nachweis von Tuberkelbacillen in Milch, Butter und Harn) in der Nähe des Nabels vor, indem man nach Durchschneiden der Bauchstelle eine stumpfe Kanüle durch die Muskeln und durch das Peritoneum einführt.

Die intraokulare Impfung findet am cocainisierten Auge statt, und zwar so, daß man durch die dicht am Rande der Hornhaut eingestochene Kanüle einige Tropfen der Impfflüssigkeit in die vordere Augenkammer einfließen läßt.

Geimpfte Tiere werden, möglichst für sich abgesondert, in geeigneten Behältern, welche leicht zu desinfizieren sind, untergebracht. Für größere Tiere (z. B. Kaninchen) eignen sich Steintöpfe, für kleinere Tiere (z. B. Mäuse) Einmachgläser. Die durch aufgelegte Drahtnetze zu verschließenden Gefäße werden äußerlich in geeigneter Weise gekennzeichnet.

Die Sektion der Versuchstiere geschieht möglichst bald nach ihrem Tode unter Verwendung steriler Instrumente. Die Gewinnung reinen Versuchsmaterials läßt es häufig auch zweckmäßig erscheinen, den Tod der Tiere künstlich (z. B. durch Schlag oder Chloroform) herbeizuführen. Den Tierkadaver spannt man auf ein Brett, öffnet sein Inneres, um Herz, Milz, Leber, Lymphdrüsen usw. zwecks Entnahme von Infektionsmaterial für die Anlegung von Kulturen und die Anfertigung von Präparaten freizulegen. Man macht Präparate von der Impfstelle, der Flüssigkeit der Körperhöhlen und von den inneren Organen.

Die Tierkadaver werden schließlich am besten ven rannt. Vor und nach der Sektion sind alle benutzten Gebrauchsgegenstände und Instrumente sorgfältig zu sterilisieren und die Hände gründlich zu desinfizieren.

d) Der serodiagnostische Nachweis.

Dieser soll aus praktischen Gründen im Anschluß an den Abschnitt „Die wichtigsten für den Menschen pathogenen Mikroorganismen“ behandelt werden (s. S. 99).

B. Spezieller Abschnitt.

I. Die wichtigsten für den Menschen pathogenen Mikroorganismen.

Neben zahlreichen anderen Gründen, die eine gewisse Kenntnis der krankmachenden Mikroorganismen für den Apotheker als unbedingt erforderlich erscheinen lassen, ist nicht als letzter der Umstand anzuführen, daß sich die Ausführung bakteriologischer Untersuchungen zur Stellung oder Sicherung von Krankheitsdiagnosen mit der doch fast ausschließlich häuslichen Tätigkeit des Apothekers naturgemäß sehr bequem verbinden läßt, während ein vielbeschäftigter praktischer Arzt oft nur sehr schwer die Zeit zu diesen meist mehr oder weniger langdauernde Laboratoriumstätigkeit erfordernden Arbeiten finden wird.

Zur Systematik der pathogenen Mikroorganismen.

Die Mehrzahl der pathogenen Keime steht auf der niedrigsten Stufe organischer Entwickelung und hat noch keine ausgesprochen pflanzlichen oder tierischen Eigenschaften aufzuweisen. Aus praktischen Gründen ist es aber unerläßlich, sie in bestimmter Weise ins Pflanzen- und Tierreich einzuordnen. Man hat sich daher, in der Tat hauptsächlich nur aus dem eben angeführten Grunde, dahin geeinigt, die Bakterien, die die weitaus größte Zahl der Krankheitserreger stellen, den Pflanzen zuzurechnen, während man die übrigen von den niedrigst stehenden pathogenen Keimen, die den Protozoen angehören, mit diesen dem Tierreiche zuzählt. Außer den genannten gibt es nun noch eine Reihe krankmachender Mikroparasiten, die, mit schon etwas mehr ausgesprochenen pflanzlichen Eigenschaften ausgestattet, zum Teil eine Art Übergangsformen zu den echten niederen Pflanzen, speziell den echten Pilzen, darstellen, zum Teil diesen auch selbst angehören. — Wir kommen so zu der im folgenden durchgeführten Einteilung.

Im Interesse der Übersichtlichkeit und, um ein recht rasches Auffinden des Gesuchten beim Nachschlagen zu ermöglichen, wird das Verhalten der einzelnen Arten immer nach folgenden vier Gesichtspunkten dargestellt werden:

a) Vorkommen und Art der pathogenen Wirkung im Menschen[1]),
b) Befund im mikroskopischen Bild,
c) Verhalten gegenüber künstlichen Nährböden,
d) Verhalten beim Tierversuch [2]).

a) Pathogene Mikroorganismen des Pflanzenreiches.

α) Echte Bakterien (Eubacteria) und β) Mycobakterien[3]).

Die Aufstellung eines natürlichen Systems der Bakterien ist noch nicht gelungen. Man ist daher gezwungen, eine Art provisorisches System aufzustellen, in dem die einzelnen Formen nach rein äußeren Merkmalen untergebracht sind. Um eine möglichst klare Übersicht der für uns in Frage kommenden Formen zu geben, lassen wir eine Übersichtstafel folgen (s. S. 46).

α) Eubacteria.

Coccaceae.

1. **Staphylococcus pyogenes** (eitererregender Traubenkokkus), syn. Micrococcus pyogenes, ist in drei Rassen bekannt: Micrococcus pyogenes aureus, Micrococcus pyogenes citreus und Micrococcus pyogenes albus.

a) Staphylococcus pyogenes und Streptococcus pyogenes (s. S. 54) sind die häufigsten Ursachen von Eiterungen, und man pflegt sie daher meist kurzweg als Eitererreger [4]) zu bezeichnen.

---

[1]) Bei dem rein praktischen Zweck dieses Buches könnte dieser Punkt im folgenden vielleicht zu ausführlich behandelt erscheinen. Wir betonen daher ausdrücklich, daß es in erster Linie gerade praktische Rücksichten waren, die es uns erforderlich erscheinen ließen, daß der mit pathogenen Keimen Arbeitende sich auch über das Wesentlichste von der Art und Weise und der wichtigsten Lokalisation ihrer krankmachenden Wirkungen im Menschen sofort unterrichten kann.

[2]) Im allgemeinen wird es nicht Aufgabe des Apothekers sein, Tierversuche anzustellen. Einerseits gehören aber wenigstens die allerwichtigsten Angaben über die Ergebnisse dieser Versuche zu einer einigermaßen vollständigen Darstellung der pathogenen Keime, und andererseits kann doch gelegentlich dieser oder jener in die Lage kommen, allein oder in Gemeinschaft mit dem Arzte Tierexperimente ausführen zu müssen.

[3]) Betreffs Morphologie und Physiologie der Bakterien im allgemeinen verweisen wir auf die Lehrbücher der Bakteriologie. Ein kleines, zur Einführung aber sehr empfehlenswertes Buch ist in der Sammlung Wissenschaft und Bildung erschienen: Miehe: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben. Leipzig, Quelle und Meyer.

[4]) Den Begriff „spezifischer Eitererreger“ kann man nicht aufrecht erhalten, da die große Mehrzahl der pathogenen Keime, vor allem der Bakterien, Eiterbildung veranlassen kann.

Stellung der pathogenen Bakterien im System.

- **Bacteria**
  - **Eubacteria** (echte, typische Bakterien)
    - **Coccaceae** (Kugelform)
      - unbeweglich
        - **Micrococcus** (einzeln oder zu Paaren — „Diplococcus“)
          - pyogenes
          - gonorrhoeae (auch „Diplococcus“)
          - intracellularis (auch „Diplococcus“)
        - **Streptococcus** (Ketten bildend)
          - lanceolatus (auch „Diplococcus“)
          - pyogenes
        - **Sarcina** (Paketform) — keine pathogenen Arten
      - beweglich
        - **Planococcus** (einzeln) — keine pathogenen Arten
        - **Planosarcina** (Paketform) — keine pathogenen Arten
    - **Bacteriaceae** [1] (Stäbchenform)
      - **Bacterium** (unbeweglich)
        - anthracis
        - phlegmonis emphysematosae
        - dysenteriae
        - influencae
        - pestis
        - pneumoniae
        - rhinoscleromatis
        - ulceris cancrosi
        - duplex
      - **Bacillus** (beweglich)
        - oedematis maligni
        - tetani
        - botulinus
        - typhi
        - coli
    - **Spirillaceae** [2] (Schraubenform)
      - **Vibrio** — cholerae
      - **Spirillum** — keine pathogenen Arten
  - **Mycobacteriaceae** [3] (Pilzbakterien)
    - **Mycobacterium**
      - tuberculosis
      - leprae
    - **Corynebacterium**
      - diphtheriae
      - mallei
  - **Trichobacteriaceae** (Fadenbakterien) — keine pathogenen Arten
  - **Myxobacteriaceae** (Schleimbakterien) — keine pathogenen Arten

Fast regelmäßig auch auf der gesunden Haut nachweisbar, veranlaßt der Staphylokokkus die weitaus größte Zahl der eiterigen Prozesse an der Haut und ihren Anhangsorganen (Acne, Furunkel, Karbunkel, Abscesse, Phlegmonen meist mehr circumscripter Natur); außerdem ist er der häufigste Erreger eiteriger Knochenerkrankungen, ganz besonders der akuten eiterigen Knochenmarkentzündung (Osteomyelitis). Auch bei bakterieller Endokarditis soll er oft die Veranlassung sein. Ganz allgemein kann man sagen, daß er an jedem Organ bei eiterigen Prozessen die alleinige Ursache oder wenigstens an deren Zustandekommen mit beteiligt sein kann. Auch das Bild einer allgemeinen Sepsis kann er hervorrufen, indem er in den Blutkreislauf eindringt. Relativ selten findet man ihn bei Entzündungen seröser Häute. — Seine Haltbarkeit im Körper ist sehr bedeutend; in abgekapselten Herden kann er Jahrzehnte lang entwickelungsfähig bleiben.

b) Praktisch kommen für die mikroskopische Untersuchung fast nur Präparate von Eiter (s. Abb. 15) oder von künstlichen Kolonien in Frage. Das Charakteristische am mikroskopischen Bild, was dem Keim auch seinen Namen gegeben hat (s. o.), ist die Anordnung der unbeweglichen, durchschnittlich 0,7 μ im Durchmesser großen Kugeln in unregelmäßigen, an die Form von Weintrauben erinnernden Verbänden. Je nach der Fähigkeit Farbstoff zu bilden, unterscheidet man die schon oben erwähnten 3 Rassen: Micrococc. pyog. aureus, Micrococc. pyog. citreus und Micrococc. pyog. albus. Praktisch der wichtigste ist der aureus, doch ist zu bemerken, daß die Farbstoffbildung oder ihr Fehlen

Anmerkungen zu nebenstehender Übersichtstafel.

1) Innerhalb der Familie der Bacteriaceae herrscht bezüglich der Namen der beiden Gattungen Bacterium und Bacillus große Unklarheit, da von manchen Autoren — wie auch von uns — das Vorhandensein von Geißeln, von anderen — z. B. von Benecke — die Fähigkeit der Sporenbildung als Unterscheidungsmerkmal herangezogen wird.

2) Früher rechnete man die Spirochäten mit zu den Spirillaceen; jetzt jedoch zählt man sie überhaupt nicht mehr zu den Bakterien, sondern zu den Flagellaten. Auch wir wollen sie bei den Flagellaten besprechen. Während es unter den typischen Bakterien keine flexilen Formen gibt, sind die Spirochaeten flexil. Nur bei den Trichobacteriaceen und bei den Myxobacteriaceen finden wir Flexilität.

3) Die Vertreter der Mycobacteriaceen rechnete man früher zur Familie der Bacteriaceen. Jetzt werden sie — z. B. von Lehmann-Neumann — zu den Aktinomyceten gezählt. Wir besprechen sie als besondere Gruppe im Anschluß an die echten Bakterien. Bei den Mycobakterien kommt Verzweigung vor, die den typischen Bakterien fehlt.

nicht sehr konstante Eigenschaften sind. — Er färbt sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen und ist gram-positiv.

c) Auf den künstlichen Nährböden (besonders Gelatine, Agar, Kartoffeln, Bouillon) wächst er schon bei Zimmertemperatur, besser bei höherer Temperatur (Wachstumsoptimum bei 37°), aërob besser als anaërob. Er bildet meist sehr üppige, scheibenförmige (beim aureus orangegelbe), scharfrandige Kolonien mit dunklerem Zentrum und hellerer Peripherie. Gelatine verflüssigt er. In den von ihm gebildeten Giften sind blutlösende Substanzen enthalten.

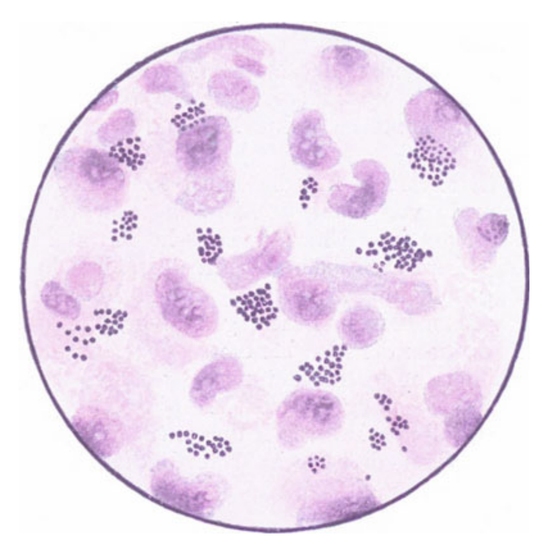


Abb. 15. Staphylokokken im Eiter (Carbolfuchsinfärbung).

d) Bei Versuchstieren kann man, virulente Kulturen vorausgesetzt, durch subcutane Impfungen Abscesse hervorrufen. (Beim Menschen ist experimentell festgestellt worden, daß Einreibung von St.-Kulturen in die gesunde, unverletzte Haut die Entstehung von Furunkeln veranlaßt.) Bringt man St. ins Knochenmark, vor allem verletzter Knochen oder von Knochen junger Tiere, so entsteht eine akute Osteomyelitis. Durch intravenöse Injektion kann man akute Endokarditis experimentell hervorrufen. In stärkerer Dosis in den Kreislauf von Tieren gebracht, geben St. die Symptome allgemeiner Sepsis, an der die betreffenden Tiere meist in einigen Tagen zugrunde gehen. Am empfänglichsten sind Kaninchen, auch weiße Mäuse eignen sich sehr gut.

2. **Gonococcus** (Neißer 1879), syn. Micrococcus gonorrhoeae, Diplococcus gonorrhoeae:

a) Er erzeugt die als Gonorrhöe (Tripper) bekannte Erkrankung, die im wesentlichen nur Schleimhäute befällt. Nicht alle Schleimhäute sind aber gleich empfänglich für die Infektion, sondern praktisch kommen fast ausschließlich nur die folgenden in Betracht: die Schleimhaut der Harnröhre nebst ihren drüsigen Anhangsorganen, die der inneren weiblichen Genitalorgane (Gebärmutter, Eileiter), des Mastdarmes, bei Kindern auch die der Scheide (die gefürchtete Vulvovaginitis kleiner Mädchen) und der Augenbindehaut (früher die häufigste Ursache der Erblindung). Etwas weniger infektionsempfänglich, aber im Falle der Infektion um so schwerer heilbar, ist die Augenbindehaut Erwachsener; wesentlich geringer ist die Infektionsmöglichkeit der Blasen- und Mundschleimhaut. Von den Genitalorganen aus kann eine Infektion der Bauchhöhle (bei dem eiterigen Eileiter-Tripper der Frauen) oder auch eine Weiterverbreitung der Keime auf dem Lymph-, ja selbst dem Blutwege erfolgen und so zu einer Allgemeininfektion des Körpers führen. Als Prädilektionsstellen für die Festsetzung der Keime in den letztgenannten Fällen erweisen sich vor allem Herzklappen (gonorrhöische Endokarditis) und Gelenke (sog. Tripper-Rheumatismus).

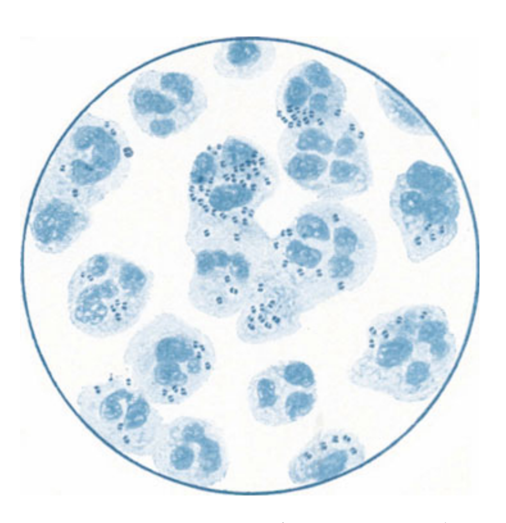


Abb. 16. Gonokokken (Methylenblaufärbung) im Harnröhreneiter.

b) Für den mikroskopischen Gonokokkennachweis kommt in der Praxis in allererster Linie das Ausstrichpräparat vom Harnsediment [1]) oder von mehr oder weniger reinem Eiter (s. Abb. 16) der betreffenden erkrankten Schleimhaut in Frage. Da nur in Ausnahmefällen eine künstliche Züchtung erforderlich ist, so wird man auch nur relativ selten in die Lage kommen, eine Unter-

[1]) Vor Herstellung der Präparate wiederholt auswaschen!

suchung der etwa erhaltenen Kolonien vornehmen zu müssen. — Die bei gewöhnlicher Färbung dunkel erscheinenden Gonokokken sind leicht durch die folgenden drei sehr wichtigen Charakteristica zu diagnostizieren: 1. Immer sind zwei Kokken mit abgeplatteten Berührungsflächen aneinandergelagert und bilden so semmel- oder kaffeebohnenförmige sog. Diplokokken. Da diese sich immer bei der Teilung gleich in zwei neue Diplokokkenpaare spalten, sieht man nicht selten Vierergruppen. 2. Lagerung der einzelnen Diplokokken in Haufen. Diese gehört zu einer zuverlässigen Diagnose; einzeln liegende Diplokokken sind nur mit der allergrößten Vorsicht zu deuten. 3. Lagerung von Diplokokkenhaufen in Eiterzellen (der Kern bleibt frei!) und haufenförmige Auflagerung auf Epithelzellen. — Die gebräuchlichste und bequemste Färbungsmethode ist die mit Löfflerscher Methylenblaulösung (s. S. 21). Von Spezialfärbungen haben größere praktische Bedeutung: Die Gramsche Färbung, welche diagnostisch besonders wertvoll ist, da sich bei ihr die Gonokokken im Gegensatz zu den meisten anderen Kokken [1]) entfärben (also bei Gegenfärbung z. B. mit Fuchsin rot erscheinen), und die Unna-Pappenheimsche Doppelfärbung (s. S. 27), bei der sie dunkelrot werden (s. Abb. 17); diese letztere Färbung gibt bei guter Ausführung sehr instruktive Bilder [2]). Die eben genannten Färbemethoden haben sich in der Praxis so gut bewährt, daß hier keine anderen angeführt zu werden brauchen.

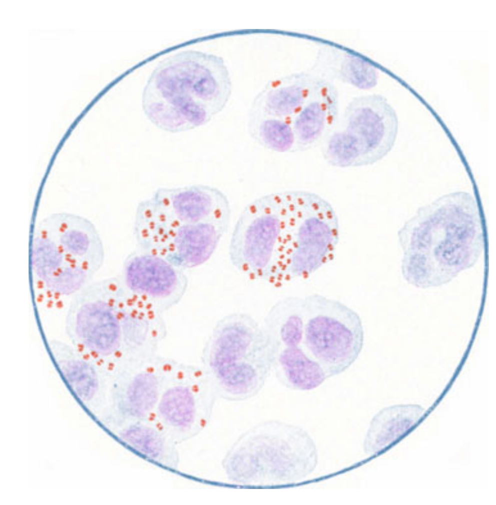


Abb. 17. Gonokokken (Urethralsekret), Färbung nach Pappenheim.

c) Will man eine Kultivierung versuchen, so hat man, um möglichst zuverlässige Resultate zu erhalten, vor allem zweierlei zu beachten: 1. Die Gonokokken sterben, aus dem Körper ge-

[1]) Die sog. Pseudogonokokken im Harnsediment usw.

[2]) Gewisse Bestandteile des Harnes scheinen allerdings zuweilen die Färbung nach Pappenheim zu beeinträchtigen.

nommen, sehr rasch infolge ihrer großen Empfindlichkeit gegen niedere Temperaturen ab; man muß daher das vermeintlich gonokokkenhaltige Material vom Körper weg sofort in den auf ihr Wachstumsoptimum, d. i. 37°, erwärmten Nährboden einbringen. 2. Die Gonokokken sind in ihren Wachstumsbedingungen ganz ausgesprochen auf den menschlichen Körper eingestellt; man bietet ihnen daher die besten Lebensbedingungen, wenn man sie auf ausschließlich oder besser noch nur zum Teil vom Menschen gewonnenen Nährböden züchtet (Agar mit menschlichem Blutserum oder Ascites- oder Hydrocelenflüssigkeit 2 : 1) [1]). — Gelingt die Kultivierung, so sieht man nach 24—48 Stunden kleine zarte, durchscheinende, später höckerig aussehende weißlichgraue Kolonien. — Übrigens sind Gonokokken gegen hohe Temperaturen ebenso empfindlich wie gegen niedrige (daher gehen gonorrhöische Affektionen bei stark fieberhaften Prozessen vorübergehend zurück). Sie sind fakultativ anaërob.

d) Tiere sind gegen spezifische Gonokokkeninfektionen immun. Immerhin kann man durch Einbringen von Gonokokken z. B. in die vordere Augenkammer von Kaninchen heftige Iritis, in die Bauchhöhle Peritonitis erzeugen; die Tiere gehen aber nicht zugrunde.

3. **Micrococcus intracellularis** (Weichselbaum 1887), syn. Micrococcus meningitidis, Diplococcus meningitidis:

a) Er ist die Ursache der übertragbaren Genickstarre (Meningitis cerebrospinalis). Die Ansteckung erfolgt in erster Linie durch Einatmung von fein versprühtem bakterienhaltigen Nasen- und Rachensekret Erkrankter oder Gesunder (sog. „Bazillenträger"). Die Keime setzen sich dann zunächst im Nasenrachenraum fest, mit besonderer Vorliebe an hypertrophischen Tonsillen und gelangen von da auf dem Blut- oder Lymphwege zu den weichen Hirnhäuten, an denen sie eine (im ausgebildeten Zustand fibrinös-eiterige) Entzündung hervorrufen. Fast immer erzeugen sie auch eine Mittelohr- und Keilbeinhöhleneiterung.

b) Für den Nachweis der Keime kommen am Lebenden das Nasenrachensekret (nebst Mittelohr- und Keilbeinhöhleneiter), das Lumbalpunktat, das Blut und der Urin in Frage, an der Leiche auch innere Organe, in erster Linie natürlich das Exsudat der weichen Häute des Gehirns und Rückenmarks. — In Größe, Form, Anordnung in Eiterzellen und färberischem Verhalten ähnelt der Micrococcus intracellularis außerordentlich dem Gonococcus (vgl. Abb. 18). Die Gramsche Färbung ist kein sicheres Diagnosticum, da es neben dem gram-negativen Weichselbaumschen Typus noch einen gram-positiven Jäger-Heubnerschen

[1]) Pharmazeut. Zentralh. 1918. Nr. 5, S. 30.

Typus gibt. Negativer Ausfall der Gramfärbung macht Meningococcus nur wahrscheinlicher!

c) Bei der Züchtung von Meningokokken hat man zu beachten, daß sie oft nur in geringer Zahl vorhanden, daß sie sehr empfindlich gegen Austrocknung und Abkühlung und daß sie, wie die Gonokokken, auch ganz außerordentlich in ihren Lebensbedingungen auf den menschlichen Körper eingestellt sind. Demnach wäre zur Erhaltung möglichst zuverlässiger Resultate für die künstliche Züchtung vorzuschreiben: recht reichlich vom zu untersuchenden Material sofort auf zum Teil vom Menschen stammende Nährböden (s. S. 51) zu bringen, die man vorher auf 37° erwärmt hat. Die Agarkolonien sind grau, durchscheinend, nie gefärbt. Der Micrococcus intracellularis ist fakultativ anaërob.

d) Eine der menschlichen Genickstarre ähnliche Erkrankung hat man bei Ziegen und Affen durch Impfung mit dem Micrococcus intracellularis hervorrufen können. Andere Tiere, z. B. Meerschweinchen, Mäuse, Kaninchen sterben zwar nach Injektion virulenter Kulturen, aber nicht unter typischen Erscheinungen.

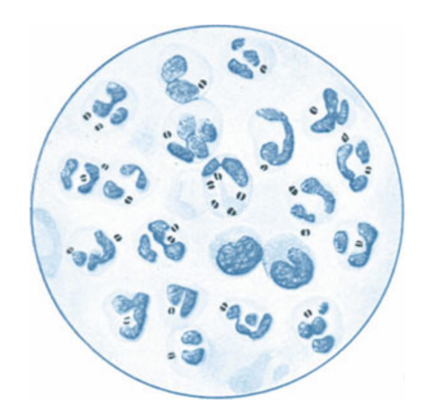


Abb. 18. Meningokokken (Lumbalpunktat). (Nach einem Präparat der Straßburger Klinik.)

4. **Streptococcus lanceolatus** (Fränkel-Weichselbaum 1886), syn. Diplococcus lanceolatus s. lanceolatus capsulatus, Pneumococcus:

a) Seine weitaus größte Bedeutung hat er als Erreger der croupösen (s. fibrinösen s. genuinen)[1]), immer, wenn der Prozeß bis an die Oberfläche der Lunge heranreicht, mit Entzündung der Pleura verbundenen[2]) Pneumonie, bei der er auch recht häufig im Blute nachzuweisen ist. Außerdem kann er aber auch an jedem anderen Organ entzündliche Prozesse hervorrufen. Die praktisch wichtigsten dieser Erkrankungen seien hier genannt: Perikarditis, Endokarditis, Otitis, Meningitis (s. Abb. 18), Conjunctivitis, Ulcus serpens corneae, Gelenk- und Knocheneiterungen, eiterige Nierenentzündungen. Bei vielen Gesunden findet man ihn im Mundspeichel.

---

[1]) Oft auch der katarrhalischen.

[2]) Nicht selten verursacht er auch eine der Pneumonie folgende Vereiterung der Brusthöhle: ein metapneumonisches Empyem.

b) Den eben gemachten Angaben entsprechend wird sich die mikroskopische Untersuchung im wesentlichen mit der Diagnose von Ausstrichpräparaten des pneumonischen Sputums (das in typischen Fällen die bekannte rostbraune Färbung aufweist), beziehentlich des Exsudats der anderen genannten entzündlichen Affektionen oder der aus Blut gezüchteten Kulturen zu befassen haben. — Die Pneumokokken bieten meist ein sehr charakteristisches Aussehen dar (s. Abb. 19): Zwei kerzenflammenförmige oder lanzenspitzenförmige („lanceolatus"), unbewegliche Kokken sind mit ihren breiten Enden zu Diplokokken aneinander gelagert



Abb. 19. Pneumokokken. Blutausstrich aus der Maus (Kapselfärbung).

und von einer Kapsel umgeben („capsulatus"); seltener kommen längere Ketten vor. In künstlichen Nährböden erfolgt im allgemeinen keine Kapselbildung (bezüglich der Ausnahmen verweisen wir auf die Lehrbücher der Bakteriologie). — Er färbt sich im virulenten Zustand intensiv mit den üblichen Anilinfarbstoffen, während die Kapsel dabei blaß erscheint. Nach Gram behält er die Färbung.

c) Er wächst bei schwach alkalischer Reaktion[1]) auf den meisten Nährböden, aber nicht gerade gut, unter 22—24° erfolgt kein Wachstum, das beste zeigt er bei 35—37°. Meist stirbt er in künstlichen Kulturen sehr bald ab, nachdem er vorher seine Virulenz verloren hat. Als günstigsten Nährboden hat

[1]) Heim bezweifelt die alleinige Bedeutung der alkalischen Reaktion der Nährböden für das Zustandekommen des Wachstums.

Weichselbaum eine Mischung von Menschenblutserum und Nähragar 1:2 angegeben. Er wächst fakultativ aërob und bildet im allgemeinen nur kleine, auf Agar und Blutserum tautröpfchenähnliche Kolonien. Bouillon trübt er.

d) Unter Herstellung bestimmter Bedingungen ist es gelungen, bei Tieren eine der menschlichen Pneumonie ähnliche Erkrankung zu erzeugen. Mäuse und junge Kaninchen sind die empfänglichsten Versuchstiere: sie gehen, wenn nicht die oben erwähnten Bedingungen erfüllt sind, nach Injektion virulenter Pneumokokken rasch unter dem Bilde einer Septicämie zugrunde.

5. **Streptococcus pyogenes** (eitererregender Ketten- oder Perlschnurkokkus):

a) Wie schon erwähnt (s. S. 45), ist er neben dem Staphylococcus pyogenes der wichtigste Eitererreger. Zwar können die durch ihn hervorgerufenen Erkrankungen von der verschiedensten Intensität sein, im allgemeinen lehrt aber die Erfahrung, daß sie gegenüber den Staphylokokkeninfektionen meist wesentlich bösartiger verlaufen; sie zeigen durchschnittlich weit mehr Tendenz, über die lokale Infektionsstelle hinaus auf dem Lymph- oder Blutwege sich im Körper zu verbreiten (Str.-Sepsis). Außerdem erzeugen sie gewöhnlich viel heftiger wirkende Toxine, die in den Kreislauf gelangen und zum Auftreten ausgesprochener Allgemeinerscheinungen führen: intensiveres Krankheitsgefühl, Fieber, mitunter Benommenheit. Abgesehen von den gewöhnlichen Wundeiterungen ist der Streptokokkus fast ausnahmslos der Erreger des Erysipels, der bösartigen Phlegmonen, der meisten Anginen, des Puerperalfiebers (im Grunde genommen fast immer ebenfalls Wundinfektionen). Außerdem hat er eine sehr große, oft für den Ausgang entscheidende Bedeutung als komplizierendes Moment bei vielen Infektionskrankheiten, besonders Scharlach, Diphtherie, Lungentuberkulose.

b) Im mikroskopischen Bilde (s. Abb. 20) sieht man die unbeweglichen Kokken häufig zu mehr oder weniger langen Ketten angeordnet („Ketten- oder Perlschnurkokkus“). Meist sind längere Ketten vorwiegend bei den auf künstlichen Nährböden gezüchteten Streptokokken zu beobachten, während im Körper gewöhnlich nur kürzere gebildet werden. Da es neben den pathogenen auch nichtpathogene Streptokokken gibt, wäre es von Wert, durch das Mikroskop entscheiden zu können, ob man virulente Formen vor sich hat. Dies ist jedoch bei vom Menschen direkt entnommenem Material nicht möglich. Wenn man aber auf Bouillon Kulturen anlegt, so findet man, daß die nichtpathogenen Arten gewöhnlich nur kurze („Streptococcus brevis“), die pathogenen dagegen längere („Streptococcus longus“) Ketten bilden; eine sichere

Entscheidung dieser Frage ist aber nur durch den Tierversuch zu erbringen. — Der Streptokokkus ist leicht mit den basischen Anilinfarben färbbar und gram-positiv (mit verschwindenden Ausnahmen).

c) Er wächst bei Zimmertemperatur auf allen Nährmedien, besser bei höherer Temperatur (Optimum 37°), aber immer ziemlich langsam, meist in kleinsten, punktförmigen, durchscheinenden Kolonien (im Gegensatz zu den üppigen Kolonien der Staphylokokken), bald besser aërob, bald besser anaërob. Gelatine verflüssigt er nicht; er bildet hämolytische Substanzen.



Abb. 20. Streptokokken (Gramfärbung). (Präparat aus Reinkultur.)

d) Die Virulenz der Streptokokken ist sehr verschieden und läßt sich auch leicht durch Veränderungen in den äußeren Lebensbedingungen beeinflussen. So verlieren die Streptokokken auf den meisten künstlichen Nährböden sehr rasch ihre Virulenz. Erhalten läßt sich diese nach Marmorek sehr gut auf einer Mischung von 2 Teilen Menschen- oder Pferdeserum mit 1 Teil Bouillon oder 1 Teil Ascites- oder Pleuraexsudatflüssigkeit mit 2 Teilen Bouillon. Außerdem besteht auch eine sehr ausgesprochene spezifische Virulenz einzelner Streptokokken-Stämme für bestimmte Tierspezies, und es läßt sich diese auch noch durch wiederholte Passage durch Individuen derselben Tierart beträchtlich steigern, wobei in demselben Maße die Virulenz für Tiere anderer Spezies herabgesetzt wird. So ist es verständlich, daß die Tierexperimente oft recht abweichende Resultate liefern und daher nur eine unter-

geordnete Rolle spielen können. Meist sind Mäuse und Kaninchen am empfänglichsten. Von Interesse ist, daß bei hoher Virulenz im allgemeinen weniger Neigung zu Eiterbildung besteht.

NB. Eine Darstellung der verschiedenen Versuche, die einzelnen Streptokokken-Rassen in Unterarten einzuordnen, würde über den Rahmen dieses Buches hinausgehen.

Bacteriaceae.

1. **Milzbrandbacillus** (Pollender 1849, Koch), Bacterium anthracis:

a) Er gelangt weitaus in der Mehrzahl der Fälle durch wunde Hautstellen in den menschlichen Körper und veranlaßt dort zunächst die Bildung eines sog. Milzbrandkarbunkels (Pustula maligna). In den schweren Fällen, die meist in verhältnismäßig kurzer Zeit mit dem Tode enden, erfolgt von der Infektionsstelle aus eine Allgemeininfektion des Körpers mit Milzbrandbacillen (Milzbrandsepsis), bei der man den Keim dann im Blute und in inneren Organen nachweisen kann. Seltener, aber äußerst bösartig, ist eine von der Lunge ausgehende Infektion, die meist als sog. „Hadernkrankheit" durch Inhalation milzbrandsporenhaltigen Staubes (beim Zerzupfen von Wolle, Sortieren von Lumpen zur Papierfabrikation) erfolgt. In einzelnen Fällen ist auch Milzbrand nach Genuß von ungenügend gekochtem Fleisch kranker Tiere beobachtet worden.

b) Die mikroskopische Untersuchung hat sich in der Praxis im allgemeinen nur mit der Deutung von Blutausstrichen (siehe Abb. 21), Ausstrichen vom Gewebe einer Pustula maligna oder Präparaten von künstlichen Kulturen zu befassen. — Die Milzbrandbacillen sind relativ sehr große, völlig unbewegliche, mit einer Schleimkapsel ausgestattete, plumpe Stäbchen (3—10 μ lang, 1—1,2 μ breit), die einzeln liegen oder in Ketten, in Kulturen oft in langen Fäden, angeordnet sind. Ihre Endflächen erscheinen im frischen Präparat deutlich abgerundet, im gefärbten dagegen scharf abgeschnitten, ja bisweilen sogar leicht konkav. Sie bilden Sporen bei Zimmertemperatur, besser bei höherer, am besten bei 37°, aber niemals im Körper. Sie färben sich mit allen Anilinfarben und auch nach Gram, wobei um die Kapsel herum zuweilen eine Farbstoffansammlung der Gegenfarbe als feine Linie sichtbar wird. Die Sporen kann man sehr schön darstellen, wenn man nach Ziehl-Neelsen (s. S. 25) färbt [1]), da sie einen gewissen Grad von Säurealkoholfestigkeit besitzen: sie erscheinen dann leuchtend rot gegenüber den blauen Milzbrandbacillen.

[1]) Aber nur kurz entfärben!

c) Sie wachsen auf den gebräuchlichen Nährböden schon bei Zimmertemperatur (untere Grenze 15°), am besten bei 37°, aërob, meist ziemlich rasch und üppig. Gelatine verflüssigen sie, und ihre Kolonien auf Gelatine zeigen, allerdings nicht immer, ein von den pathogenen Keimen nur ihnen eigenes charakteristisches Aussehen: die Ränder sind eigentümlich höckerig oder lockig, in feine Windungen und Zöpfe aufgelöst (die ganze Kolonie kann so den Vergleich mit einem Medusenhaupt nahelegen). Sehr üppige Kulturen erhält man auf Agar. Bouillon trübt der Milzbrand-



Abb. 21. Milzbrandbacillen (Kapselfärbung nach Johne).

bacillus nicht, da die Bacillenballen einen Bodensatz bilden. Gegenüber äußeren Einflüssen sind Milzbrandbacillen sehr wenig, die meisten Milzbrandsporen dagegen (nicht alle!) ganz außerordentlich widerstandsfähig, und sie können sich auch viele Jahre hindurch entwickelungsfähig erhalten (z. B. nach Szekely $18^1/_2$, nach B. Fischer sogar 28 Jahre).

d) Als Versuchstiere eignen sich besonders Mäuse und Meerschweinchen. Kaninchen gehen durch nicht hochvirulente Kulturen nicht mit Sicherheit zugrunde. Weiße Mäuse sterben in 24—36 Stunden. Man findet bei der Sektion reichlich Stäbchen im Blut, besonders aber in Leber und Milz.

2. **Bacterium phlegmonis emphysematosae**[1]:

a) Sehr häufig ist malignes Ödem (s. S. 64) kombiniert mit einer Infektion durch das Bacterium phlegmonis emphysematosae oder verwandte Keime, die man unter diesem Namen zusammenzufassen pflegt, oder es kommt zu einer phlegmonösen Hauterkrankung durch dieses Bacterium allein. Diese Phlegmonen zeigen dann einen stark nekrotisierenden Charakter mit fauliger, widerlich riechende Gase erzeugender Zersetzung der abgestorbenen Gewebsteile. Außer bei den genannten Infektionen von außen (gelegentlich auch bei Injektionen beobachtet worden) spielt das Bacterium phlegmonis emphysematosae aber offenbar auch eine Rolle bei gasbildenden Entzündungen seröser Häute (Peritonitis, Meningitis) und der Bauch-, speziell der Genitalorgane, in die es ganz offenbar vom Darm aus eindringt.

b) Bacterium phlegmonis emphysematosae zeigt Ähnlichkeit mit dem Milzbrandbacillus: es ist ein ziemlich plumpes, unbewegliches Stäbchen, das nur ausnahmsweise unter bestimmten, noch unbekannten Bedingungen Sporen bildet. Nach der Gramschen Methode behandelt, behält es deutlich die Farbe.

c) Es wächst streng anaërob und entwickelt, besonders auf zuckerhaltigen Nährböden, reichlich Gas. Gelatine verflüssigt es. Außer hämolytischen Substanzen bildet es auch ein tryptisches Enzym.

d) Bei Meerschweinchen und Sperlingen kann man durch subcutane Einimpfung der Keime Gasgangrän hervorrufen.

3. **Dysenteriebakterien:**

a) Sie sind die Erreger der meist epidemisch auftretenden Bakteriendysenterie (Bakterienruhr). Es kommen zwei einander sonst sehr ähnliche, serologisch aber (s. S. 111) und durch die Mannitprobe (s. u.) als nicht identisch erweisbare Arten von Dysenteriebakterien vor: die eine, Bacterium dysenteriae, ist 1898 von Shiga entdeckt und 1900 von Kruse beschrieben worden, die andere, Bacterium pseudodysenteriae (fälschlich als „Flexnerscher Typus“ bezeichnet), ist von Kruse gefunden worden. Der pathologisch-anatomische Prozeß bei der Bakteriendysenterie weist manche Analogien mit den Vorgängen bei der Amöbendysenterie (s. S. 88) auf: die in den Darm gelangten Bakterien dringen in die Schleimhaut des Dickdarms, in schweren Fällen auch des unteren Dünndarms ein, vermehren sich dort und führen, nachdem eine kurze Zeit katarrhalische Schwellung bestanden hat, durch die Wirkung ihrer Toxine zu einer Nekrose zunächst

[1] Die Einheitlichkeit dieser Art ist noch nicht als erwiesen zu betrachten, daher finden sich auch in der Beschreibung der Morphologie und Biologie gerade dieses Bacteriums besonders viele Abweichungen.

des Epithels, bald aber auch tieferer Schichten. Indem sich dann diese abgestorbenen Zellagen der Darmwand mit den ihnen aufgelagerten fibrinösen Pseudomembranen abstoßen, entstehen ausgedehnte Geschwürflächen, die in schweren Fällen den größten Teil der Schleimhaut einnehmen können. Zu diesen lokalen Prozessen einer schweren ulcerösen Enteritis gesellen sich nun noch allgemeine Vergiftungserscheinungen, hervorgerufen durch die in den Kreislauf gelangten Dysenterietoxine. Die Dysenteriebakterien selbst gelangen in der Regel nicht ins Blut, wenn sie auch häufig bis in die mesenterialen Lymphdrüsen vordringen[1]).

b) In Ausstrichpräparaten von Stuhl oder von Kulturen erweisen sich die beiden Arten der Dysenteriebakterien als einander sehr ähnlich; es sind mittelgroße Stäbchen, die wie die Typhusbacillen keine Sporen bilden und sich nicht nach Gram färben, aber plumper sind und keine Eigenbewegung besitzen.

c) Kulturell zeigen sie ebenfalls Ähnlichkeit mit den Typhusbacillen: sie wachsen fakultativ anaërob, schon bei Zimmer-, besser bei Körpertemperatur, verflüssigen Gelatine nicht, bilden auf Conradi-Drigalski-Agar (s. S. 34) blaue Kulturen, spalten Traubenzucker nicht unter Gasbildung und bringen Milch nicht zur Gerinnung. Lackmusmannitagar (10 $^0/_0$ Tinktur, 1 $^0/_0$ Mannit) wird von Pseudodysenteriebakterien — wie von Typhusbacillen — gerötet, von echten Dysenteriebakterien nicht. Indol bildet nur das Bacterium pseudodysenteriae, aber auch nicht regelmäßig.

d) Vom Darm aus kann man bei Tieren keine Dysenterieerkrankung erzeugen. Durch intravenöse und subcutane Applikation von lebenden oder toten Keimen kann man aber Kaninchen und Meerschweinchen in kurzer Zeit töten (Toxinwirkung!).

4. **Influenzabacillus** (R. Pfeiffer 1891—1892), Bacterium influencae:

a) Indem der sehr kleine, nur etwa $^1/_3$ der Länge des Tuberkelbacillus messende Influenzabacillus in den Atmungsorganen sich festsetzt, erzeugt er dort eine lokale eiterige Entzündung, je nach dem Fall nur im Nasenrachenraum oder weiter hinab, bis zur Lunge, eventuell unter Beteiligung der Pleura. Seine Toxine gelangen von da aus in den Kreislauf und rufen so die bekannten Allgemeinsymptome der Influenzaerkrankung (besonders am Nervensystem, Herzen und Magendarmkanal) hervor. Eine Verbreitung der Influenzabacillen selbst im Blute erfolgt, besonders bei Erwachsenen, nur in sehr seltenen Fällen.

[1]) Über das d'Herellesche Phänomen vgl. Kolle-Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin: Urban und Schwarzenberg 1922. — Thoms, Handbuch der prakt. und wissenschaftl. Pharmazie, Bd. IV, C. Ausgewählte Untersuchungen. — Sammelreferat Walter Seiffert, Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 6, S. 191.

b) In dem eiterigen Belage der erkrankten Organe findet man meist massenhaft[1]) (aus je tieferen Stellen des Respirationstraktes das entnommene Material stammt, desto mehr in Reinkultur) die äußerst kleinen unbeweglichen Stäbchen (1,2 μ lang, 0,4 μ breit), die sich, allerdings nicht sehr leicht, mit den üblichen Farblösungen färben, nicht nach Gram. Am besten gelingt die Färbung mit verdünnter Carbolfuchsinlösung (1 : 10) 5—10 Minuten lang (s. Abb. 22).

c) Für das Wachstum der streng aëroben Keime ist das Vorhandensein von Hämoglobin unbedingt erforderlich. Man impft daher zweckmäßig das vorher mit Bouillon verdünnte Aussaatmaterial auf Agar, den man mit Menschen- oder, besonders vorteilhaft, mit Taubenblut gemischt oder bestrichen hat, und läßt bei 37° wachsen. Es bilden sich dann nach 24 Stunden kleine, oft nur mit der Lupe erkennbare glashelle Kolonien.



Abb. 22. Influenzabacillen im Sputum (Färbung mit verdünnter Carbolfuchsinlösung). Nach F. Rolly.

d) Es ist R. Pfeiffer gelungen, bei Affen durch intratracheale Injektion von Influenzabacillen eine der menschlichen Influenza ähnliche katarrhalische Infektion hervorzurufen. Im übrigen sind Tiere für Influenzabacillen meist sehr wenig empfänglich, aber die Influenzatoxine sind, z. B. für Kaninchen, sehr verderblich.

5. **Pestbacillus** (Yersin 1894), Bacterium pestis:

a) Je nach der Lokalisation der Infektion in den Lymphdrüsen, die dadurch bald zur Vereiterung kommen, oder in den Lungen unterscheidet man die durch den Pestbacillus hervorgerufenen Erkrankungen in Bubonen- (s. Beulen-, s. Drüsen-) Pest und Lungenpest. Beide Arten, besonders aber die letztere, führen in dem größten Teil der Fälle in kürzester Zeit zum Tode. Pathologisch-anatomisch läßt sich die Pesterkrankung als eine (besonders bei Mischinfektion) zur Vereiterung neigende Entzündung charakterisieren. Dringen die Keime ins Blut ein, so erfolgt unter dem Bilde einer schweren allgemeinen Sepsis (Pestsepsis) in ganz kurzer Zeit der Tod.

b) Im Auswurf der Lungenpestkranken, in den Bubonen, besonders den noch nicht vereiterten, bei der Beulenpest, findet man reichlich die kurzen, dicken, unbeweglichen Bacillen mit

[1]) Nicht bei allen Influenza-Epidemien hat man den Influenza-Bacillus gefunden.

abgerundeten Enden (s. Abb. 23). Im Blute findet man sie nur selten zahlreich; über die Reichlichkeit und Häufigkeit ihres Vorkommens im Urin differieren die Angaben. Sporen bilden sie nicht. Bei der Färbung mit basischen Anilinfarben nehmen sie fast regelmäßig den Farbstoff besser an den Enden auf (Polfärbung). Nach Gram färben sie sich nicht.

c) Auf künstlichen Nährböden wächst der Pestbacillus bereits bei sehr niedriger Temperatur (nach Forster noch bei 4—7°, nicht mehr bei 0°), besser bei höherer, am besten bei 37°, obere Grenze 43,5°. Das Wachstum, besonders der Bacillen von Bubonenpest, ist ein üppiges. Gelatine verflüssigt der Pestbacillus nicht.

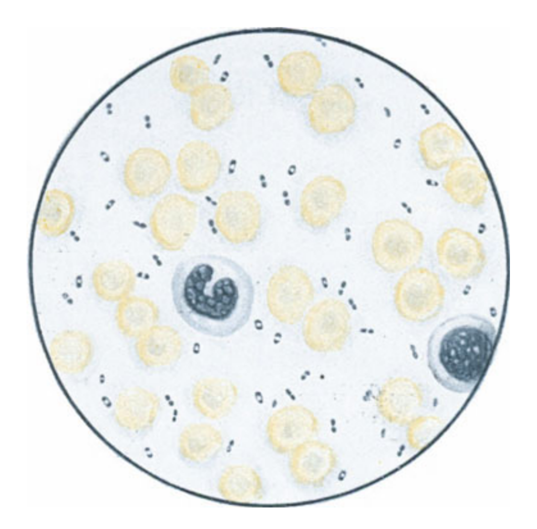


Abb. 23. Bubonen-Eiter mit Pestbacillen (Polfärbung).

Die Agarkolonien sind weißgrau, transparent, mit irisierenden Rändern.

d) Die Pest ist eine ganz ausgesprochene Rattenkrankheit, und die Ratten sind es auch in erster Linie, die die Verbreitung der Epidemien bewirken. Man kann sie sowohl durch subcutane Impfung als auch durch Fütterung mit infektiösem Material pestkrank machen; sie sterben in 1—3 Tagen. Etwas weniger empfänglich für Pestbacillen sind Mäuse, Meerschweinchen und andere Nager. Tauben und manche andere Vögel sind immun.

6. **Bacterium pneumoniae** (Friedländer 1883):

a) Bei der croupösen Pneumonie ist es in seltenen Fällen der Erreger. Außerdem hat man es gelegentlich bei Schnupfen, akuter

Mittelohrentzündung, Cholecystitis, Osteomyelitis, Meningitis cerebrospinalis und zahlreichen anderen eiterigen Prozessen gefunden. Auch im Speichel und im Nasenrachenraum bei Gesunden ist es manchmal nachzuweisen.

b) In Ausstrichpräparaten, die vom Kranken direkt herstammen, sieht man das im Vergleich mit dem Pneumokokkus (s. S. 53) wesentlich größere (0,6—3,2 μ lang, 0,5—0,8 μ breit), nicht selten zu Diploformen oder auch längeren Verbänden angeordnete unbewegliche Bakterium von einer Kapsel umgeben (Abb. 24), die den durch künstliche Züchtung erhaltenen im allgemeinen fehlt. Es färbt sich mit den üblichen Farblösungen, nicht aber nach Gram (im Gegensatz zum Pneumokokkus).

c) Auf den üblichen bakteriologischen Nährmedien wächst es aërob und anaërob sowohl bei Zimmer- als auch bei Bruttemperatur. Auf Gelatine, die es nicht verflüssigt, bildet es Kolonien, die als porzellanartig weiß-glänzende Knöpfchen über die Oberfläche hervorragen; bei Gelatinestichkulturen kommt es so zu Formen, die an einen Nagel mit breitem Kopf erinnern (Friedländers Nagelkulturen).

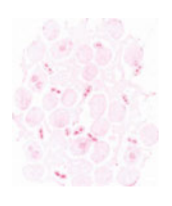


Abb. 24. Bacterium pneumoniae Friedländer (Mäuseblut). Nach F. Rolly.

d) Das geeignetste Versuchstier ist die Maus, die auch nach subcutaner Impfung in zwei Tagen oder etwas darüber zugrunde geht. Meerschweinchen und Kaninchen sind weniger geeignet, man müßte sie mindestens intravenös impfen.

7. **Bacterium des Rhinoskleroms**, Bacterium rhinoscleromatis:

a) Es ist der Erreger einer äußerst seltenen Erkrankung, die fast stets von der Schleimhaut und Haut der Nase ausgeht und von da unaufhaltsam weiter fortschreitet als eine sarkomähnliche wulstige Gewebswucherung.

b), c) und d). Ein gewisses praktisches Interesse hat es durch seine in allen Eigenschaften fast völlige Übereinstimmung mit dem Friedländerschen Pneumobacillus, von dem es sich fast nur durch eine geringere Tierpathogenität unterscheidet.

8. **Streptobacillus des Ulcus molle**, Bacterium ulceris cancrosi:

a) Die Infektion mit dem Streptobacillus erfolgt beinahe ausnahmslos an den Genitalien: die Bacillen gelangen in wunde Hautstellen und veranlassen dort innerhalb weniger Tage die Entstehung eines weichen Schankergeschwürs, das im allgemeinen in nicht zu langer Zeit zur Abheilung kommt. In einzelnen Fällen, besonders bei unzweckmäßiger Behandlung, schreitet die Infektion auf dem Lymphwege fort und führt zu Entzündung und gelegent-

lich auch zu Abscedierung von Leistendrüsen. Seltener sind bösartigere (sog. serpiginöse) Formen, die sich durch ein fortgesetztes Weitergreifen des Geschwüres auf der einen Seite bei gleichzeitigem Abheilen auf der anderen Seite auszeichnen. Eine mit ausgedehnter Gangrän einhergehende sehr seltene Form des weichen Schankers hat sich als eine Mischinfektion herausgestellt.

b) Im Geschwüreiter und auch im erkrankten Gewebe finden sich die ziemlich dicken unbeweglichen Stäbchen mit abgerundeten Enden (1,5—2 μ lang, 0,5—1 μ breit) (vgl. Abb. 25). Sie zeigen sich oft in langen, parallel laufenden Ketten angeordnet („Strepto-

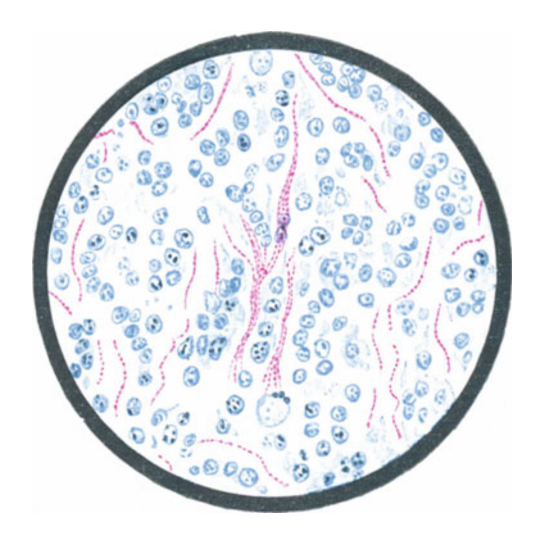


Abb. 25. Schnitt durch ein Ulcus molle. Doppelfärbung mit Fuchsin und Methylenblau. (Aus Kolle-Hetsch: Experim. Bakteriologie, Bd. I, 6. Aufl.)

bacillen"). Zur Färbung verwendet man am besten Methylenblau, nach Gram färben sie sich nicht.

c) Die Kultivierung gelingt nur sehr schwer, es sind besondere Nährböden erforderlich (der einfachste ist: $^2/_3$ Agar, $^1/_3$ Kaninchenblutserum), und es ist größte Sorgfalt darauf zu verwenden, die Bacillen aus dem Geschwür in Reinkultur zu erhalten.

d) Außer mehrfach ausgeführten erfolgreichen Übertragungsversuchen von Reinkulturen auf den Menschen hat man nur bei Affen damit Erfolg gehabt.

9. **Diplobacillus** (Morax - Axenfeld), Bacterium duplex:

a) Chronische Augenbindehautentzündungen werden, soweit sie nachweisbar bakteriellen Ursprungs sind, in erster Linie durch den

Diplobacillus Morax-Axenfeld hervorgerufen. Diese Erkrankungen sind sehr ansteckend, und es kommt nur wegen der meist geringen Sekretabsonderung gewöhnlich nicht zum Ausbruch wirklicher Epidemien. Akute Formen des sog. „Diplobacillenkatarrhs“ sind Ausnahmefälle.

b) In dem meist spärlichen, zähen Sekret, besonders vom inneren Lidwinkel, findet man, oft sehr reichlich, die ziemlich dicken, unbeweglichen, teils frei, teils in Zellen (besonders Epithelien) meist zu zweit zusammengelagerten Stäbchen (2—3 μ lang, etwa 1 μ breit), die keine Sporen bilden. Bei der Gramschen Färbung erscheinen sie in der Gegenfarbe.

c) Die künstliche Züchtung gelingt mit Sicherheit nur auf Serum, serumhaltigem Agar oder Nährmedien, denen man menschliche Körperflüssigkeit beigemischt hat. Die Reaktion muß alkalisch sein.

d) Eine Übertragung auf Tiere ist nicht gelungen. Am Menschen hat man den Diplobacillus experimentell als Erreger der genannten chronischen Bindehauterkrankungen festgestellt.

10. **Bacillus des malignen Ödems,** Bacillus oedematis maligni:

a) Unter bestimmten Bedingungen (besonders bei sehr geschwächten Individuen) kommt es durch die Infektion wunder Stellen mit Material (z. B. Gartenerde), das die Bacillen des malignen Ödems enthält, zur Entstehung äußerst bösartiger, durch starkes Ödem ausgezeichneter phlegmonöser Erkrankungen des Unterhautgewebes, die, offenbar infolge sehr starker Toxinbildung, meist rasch zum Tode führen.

b) Durch seine Form erinnert der Bacillus des malignen Ödems an den Milzbrandbacillus, doch ist er schlanker als dieser, hat auch im gefärbten Präparat abgestumpfte Enden (vgl. den Milzbrandbacillus) und ist mit Geißeln besetzt, die ihm eine (nicht sehr lebhafte) Eigenbewegung verleihen. Er bildet mittelständige Sporen, färbt sich mit allen üblichen Farbstoffen, auch nach Gram (nachgewiesen von Kutscher im Gegensatz zu früheren Angaben).

c) Er wächst streng anaërob auf den gewöhnlichen Nährböden bei Zimmer- und bei Körpertemperatur. Am charakteristischsten ist sein Wachstum auf Gelatine, die er verflüssigt.

d) Meerschweinchen und Mäuse sind als Versuchstiere am besten geeignet. Sie gehen an subcutanem Ödem zugrunde. Die Impfung muß aber unter besonderen Kautelen vorgenommen werden: Vermeiden von O-Zutritt.

11. **Tetanusbacillus** (Nikolaier 1884), Bacillus tetani:

a) Er ist der Erreger des Wundstarrkrampfs (Tetanus). Wunden jeder Art, neben einfachen Verletzungen vor allem auch die Nabel-

wunde der Neugeborenen und die entbundene Gebärmutter, können mit Tetanuskeimen infiziert werden. Diese finden sich besonders häufig in Gartenerde, Straßenstaub, Kehricht u. dgl.; praktisch äußerst wichtig ist ihr Vorkommen auch in Gelatine (s. S. 214) und erdigen Streupulvern (s. S. 230). Eine Entwickelung der Keime in der infizierten Wunde und somit eine Wundstarrkrampferkrankung kommt jedoch nur dann zustande, wenn den Tetanusbacillen Gelegenheit gegeben ist, bei Abwesenheit von Luft- und Blut-O oder bei gleichzeitiger Anwesenheit aërober Bakterien (Mischinfektionen, besonders mit Eitererregern!) zu wachsen.

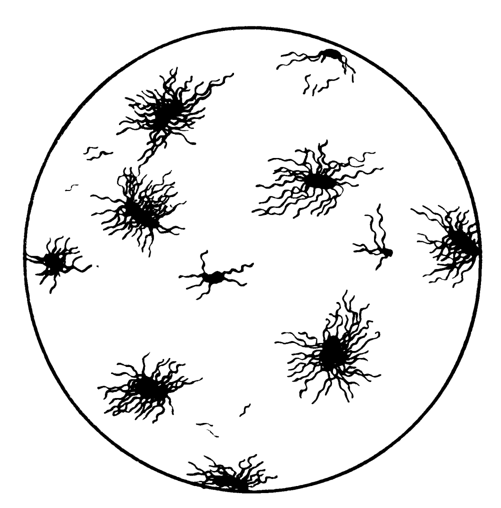


Abb. 26. Tetanusbacillen. Geißeln.

Mit ganz verschwindenden Ausnahmen entwickeln sie sich streng lokal an der infizierten Wundstelle und rufen die Symptome des Starrkrampfes nur durch ihre außerordentlich heftigen Toxine [1]) hervor, die in den Kreislauf gelangen und, besonders durch die peripheren Nerven, den motorischen Zellen des Zentralnervensystems zugeführt werden, um sie in den Zustand einer ganz außerordentlich gesteigerten Erregbarkeit zu versetzen.

b) Da es nur sehr schwer gelingt, direkt im Ausstrichpräparat des Wundsekrets den Tetanusbacillus nachzuweisen, so wird es sich meist bei der mikroskopischen Untersuchung um die Beur-

[1]) Berechnungen haben ergeben, daß 1 g Tetanustoxin hinreichen würde, um 40 000 Menschen umzubringen. Wollte man dies mit Strychnin erreichen, so würde man etwa 5 kg brauchen. H. Miehe: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben. Leipzig: Quelle und Meyer.

teilung künstlicher Kulturen handeln (s. Abb. 26 u. 27). — Der Tetanusbacillus ist ein schwach bewegliches, schlankes, meist mit einer endständigen Spore versehenes Stäbchen (Trommelschlegelform), das zahlreiche, stark geschlängelte Geißeln besitzt. Er ist färbbar mit allen Anilinfarben, auch nach Gram. Die Geißeln sind natürlich nur durch eine spezifische Geißelfärbung sichtbar zu machen (s. S. 26).

c) Er wächst, wenn man ihm O-freie Nährböden bietet, auf allen gebräuchlichen Nährmedien, bei Körpertemperatur besser als bei Zimmertemperatur (untere Grenze 14°). Er verflüssigt

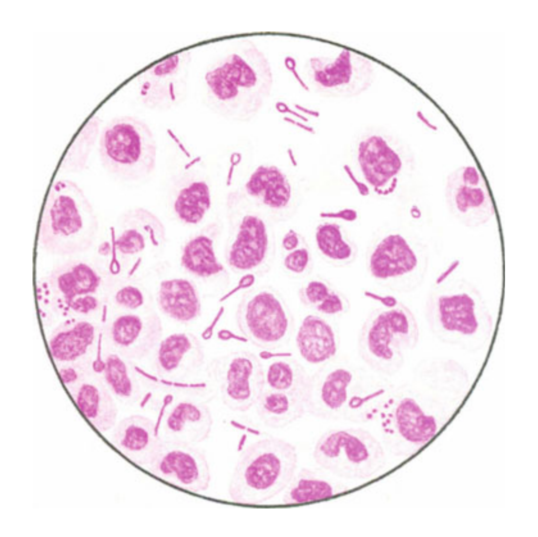


Abb. 27. Tetanusbacillen im Eiter (Färbung mit verd. Karbolfuchsin).

Gelatine. Stichkulturen zeigen ein eigenartiges tannenbaumähnliches Aussehen. Die Kulturen haben einen widerwärtigen Geruch. — Die Herstellung von Tetanusreinkulturen hat für den Praktiker nur wenig Interesse, der Tierversuch (s. u.) führt schneller und sicherer zum Ziele. Die von Kitasato (dem es als erstem 1889 gelang, Tetanusreinkulturen zu erhalten) angegebene Methode zur Gewinnung von Tetanusreinkulturen, die auf der größeren Widerstandsfähigkeit der Tetanussporen gegenüber vegetativen Bakterienformen beruht, ist in den Lehrbüchern der Bakteriologie zu finden.

d) Zum Tierversuch am geeignetsten sind weiße Mäuse und Meerschweinchen, denen man kleine Fremdkörper (z. B. Holz-

stückchen), die man mit dem verdächtigen Material verunreinigt hat, unter die Haut bringt. Die Tiere gehen dann in $1^1/_2$—2 Tagen unter Krampfzuständen, besonders der hinteren Extremitäten (Robbenstellung), zugrunde, wenn das verwendete Untersuchungsmaterial Tetanusbacillen oder -sporen enthielt. Neben den genannten Tieren ist besonders das Pferd infektionsempfänglich für Tetanus.

12. **Bacillus der Wurstvergiftung,** Bacillus botulinus [1]) (siehe Abb. 28):

a) Er ruft die unter dem Namen Botulismus bekannten Krankheitserscheinungen hervor: Pupillenerweiterung, Akkomodations-



Abb. 28. Bacillus botulinus, Reinkultur. (Nach Jochmann.)

lähmung, Lähmung der Pharynxmuskeln und der Zunge, Atemnot, Störungen der Herztätigkeit usw.

b) Er ist leicht nach Gram färbbar. Das mikroskopische Bild zeigt kräftige Stäbchen; Sporen meist endständig oval; Geißeln 4—9.

c) Wie der Tetanusbacillus ist auch der Bacillus botulinus obligat anaërob. Zur Züchtung eignen sich am besten alkalische Traubenzucker-Nährböden. Während Traubenzucker sehr intensiv unter Gasbildung zerlegt wird, werden Milch- und Rohrzucker kaum angegriffen.

d) Durch Verfüttern kann bei Mäusen, Meerschweinchen und Affen ein dem menschlichen Botulismus ähnliches Krankheits-

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 27, S. 273.

bild hervorgerufen werden. Im Gegensatz zum Tetanustoxin wirkt also das Toxin des Bac. botulinus auch vom Magendarmkanal aus. Man kann jedoch das Krankheitsbild des Botulismus auch durch Subcutaninjektion von Kulturfiltraten der Bacillen hervorrufen.

13. **Typhusbacillus** (Eberth 1880, Koch 1881, Gaffky 1882), Bacillus typhi:

a) 1882 ist er als Erreger des Unterleibstyphus (Typhus abdominalis) von Gaffky erkannt worden. Wohl fast ausnahmslos erfolgt die Infektion durch Verschlucken der Keime. Die so in den Verdauungstrakt gelangten Bacillen dringen dann in die Wand des Darmes ein und führen in erster Linie zu einer Erkrankung des lymphatischen Apparates des Darmes (der Peyerschen Plaques des Ileums und unteren Jejunums und der solitären Follikel des Dickdarms), der zunächst mit Schwellung und Rötung (sog. „markiger Schwellung“) darauf reagiert, um aber bald unter der Einwirkung der Typhusbacillentoxine in ausgedehntem Maße zu nekrotisieren und durch Abstoßung der abgestorbenen Follikel zu weitgehenden Geschwürbildungen im Innern des Darmes Anlaß zu geben. Während dieser Vorgänge in der Darmwand dringen Typhusbacillen im lymphatischen System rasch weiter vor auf dem Wege über die regionären Mesenterialdrüsen, um schließlich ins Blut zu gelangen. Die Folgen der so entstandenen Eberth-Bacillensepsis (einerseits intensive toxische Symptome, andererseits echte Bacillenmetastasen) kombinieren sich nun im weiteren Verlauf der Erkrankung mit den schon vorhandenen Erscheinungen, die durch die bereits vorher in den Kreislauf resorbierten Toxine hervorgerufen wurden. Die wesentlichsten toxischen Symptome sind Benommenheit und Degenerationsprozesse an Zellen, besonders der Muskeln und der Nieren, während die echten Typhusbacillenmetastasen vor allem in der Haut (Roseolen) und von inneren Organen besonders in der Milz, Leber und den Nieren auftreten. Ausgeschieden werden die Typhusbacillen vom Kranken besonders im Stuhl und, oft massenweise, im Urin.

b) Da der mikroskopische Bacillennachweis im direkt vom Menschen gewonnenen Material nur in den seltensten Fällen zum Ziele führt, werden meist künstliche Kulturen zu untersuchen sein. Man muß dabei berücksichtigen, daß die Typhusbacillen sowohl morphologisch als auch färberisch nicht von den Kolibacillen zu unterscheiden sind. Bei beiden handelt es sich um plumpe, an den Enden abgerundete Stäbchen (1,0—3,2 μ lang, 0,6—0,8 μ breit), die mittels zahlreich vorhandener Geißeln (siehe Abb. 29 u. 30) sich lebhaft bewegen (Kolibacillen zeigen weniger Geißeln und weniger lebhafte Bewegung). Sie färben sich mit den

gewöhnlichen Anilinfarben, besser mit Löfflers Methylenblau (s. S. 21) und Ziehls Carbolfuchsin (s. S. 22); nach Gram färben sich beide nicht.

c) Schon bei Zimmertemperatur wächst der Typhusbacillus auf allen Nährböden. Von zur Untersuchung kommendem Material nennen wir als wesentlichstes: Stuhl, Harn, Blut, Roseolenflüssigkeit, von der Leiche besonders die Milz, von Nahrungsmitteln hauptsächlich Milch und Wasser. Für die äußerst wichtigen Blutuntersuchungen bei Typhuskranken empfiehlt es sich, das einer Armvene entnommene Blut zunächst in Röhrchen mit steriler Ochsengalle [1]) einzubringen, die man zur Anreicherung der Keime

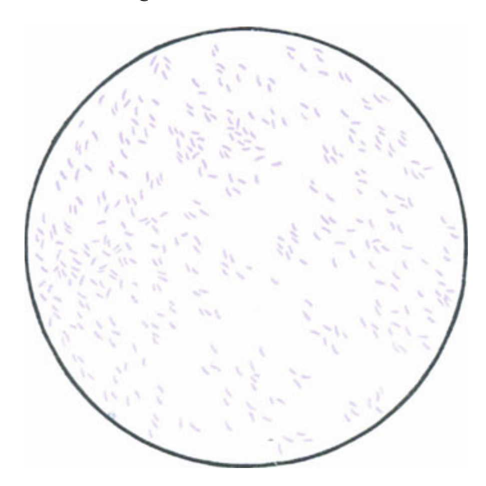


Abb. 29. Typhusbacillen. (Präparat aus Reinkultur. Karbolfuchsinfärbung.)

erst 24 Stunden in den Brutschrank stellt, um sie dann mit Agar gemischt in Platten auszugießen. Entstehen auf diesen dann Typhuskolonien, so färben sie das Blut in ihrer Umgebung schwarzgrün bis schwarz. Impft man solche Kolonien auf Bouillon ab, so erhält man in 12—24 Stunden die lebhaft beweglichen Stäbchen, die man eventuell noch durch Agglutination (siehe Anhang über Serodiagnostik S. 107) identifizieren kann. Differentialdiagnostisch, speziell für Stuhl- und Wasseruntersuchungen, kommt in erster Linie wieder das Bacterium coli in Frage. Es gibt nun mehrere, auf der intensiven chemischen Wirkung der wachsenden Kolibacillen gegenüber den Typhusbacillen beruhende Züchtungsmethoden, die eine Trennung der beiden Arten ermöglichen.

---

[1]) Von Merck in den Handel gebracht.

Die wichtigsten seien angeführt: 1. Kolibacillen bringen sterile Milch binnen 1—2 Tagen zur Gerinnung, während Typhusbacillen auch bei längerer Wachstumsdauer sie unverändert lassen. 2. In Gelatine-Nährböden mit einem Zusatz von 2 % Traubenzucker veranlassen Kolibacillen durch Spaltung des Zuckers Gasbildung (CO_2) und einen widrigen Geruch, Typhusbacillen nicht. 3. Bei Zusatz von Natriumnitrit und H_2SO_4 zur Bouillonkultur geben Kolibacillen die Indolreaktion (Rotfärbung), Typhusbacillen nicht. 4. Molke, die durch Lackmusfarbstoff blau gefärbt ist, wird von Kolibacillen durch Bildung von Säure gerötet, während Typhusbacillen sie blau lassen. — Um bei Stuhluntersuchungen möglichst

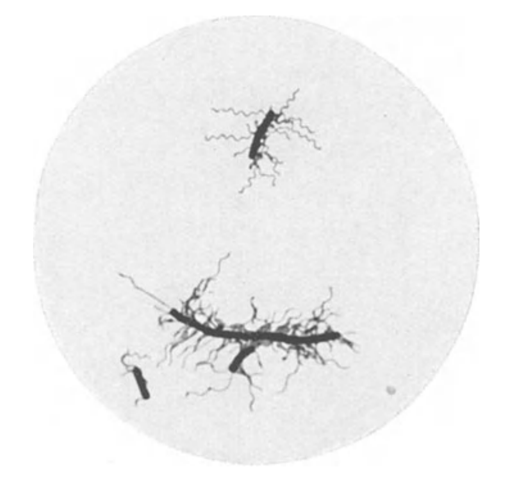


Abb. 30. Typhusbacillen mit Geißelfärbung. Photogr. von Zettnow. (Nach Jochmann.)

rasch zum Ziele zu kommen, sind mehrere Spezialnährböden angegeben worden, von denen wir nur für den häufig verwendeten Conradi-Drigalskischen Lackmus-Nutrose-Agar (s. S. 34) hier die Vorschriften für die Anlegung von Kulturen angeben wollen: Man verreibt von dem zu untersuchenden Stuhle direkt oder nach Verdünnung mit einem flüssigen Nährboden eine Öse mittels eines rechtwinkelig abgebogenen Glasstabes auf den dick ausgegossenen Platten, läßt sie etwa $1/_2$ Stunde offen stehen, damit das Kondenswasser verdampft und setzt sie dann 12—24 Stunden lang, den Deckel nach unten, einer Temperatur von 37° aus. Untersucht man dann, so findet man die Kolonien von Typhus und Paratyphus (s. u.) 1—3 mm groß, blau, tautropfenähnlich,

glasig, nicht doppelt konturiert, während die Kolikolonien 2 bis 5 mm groß, leuchtend rot, nicht durchsichtig sich darstellen. — Zum Nachweis von Typhusbacillen im Harn sei das Hessesche Verfahren empfohlen [1]: 0,1 g Kieselgur werden mit 100 ccm Wasser ausgekocht und durch ein Berkefeld-Filter (s. S. 152) gesaugt. Hierauf wird der zu untersuchende — möglichst frische — Harn filtriert. Durch einen mittels Druckpumpe [2]) erzeugten möglichst kräftigen Stoß werden nunmehr 3—6 ccm Wasser rückläufig durch die Kerze gepreßt. Hierdurch hebt sich der Kieselgurmantel, der jetzt die Typhusbacillen enthält, ab und kann auf Nährböden verteilt werden.

d) Bei Tieren kann man keine typische Typhuserkrankung hervorrufen. Doch gehen z. B. Meerschweinchen bei intraperitonealer Einimpfung virulenter Kulturen sehr rasch zugrunde, aber im wesentlichen durch die Wirkung der Toxine.

Anmerkung zum Typhus abdominalis: Relativ selten kommen Fälle von Abdominaltyphus vor, bei denen man statt der echten Eberthbacillen diesen verwandte Formen findet. Pathologisch-anatomisch sind diese Krankheitsfälle noch nicht genügend geklärt, da sie meist günstig endigen und daher nur selten zur Sektion kommen. — Man nennt diese Bakterien Paratyphusbacillen und unterscheidet zwei Formen: Paratyphus A und Paratyphus B. Zu ihrer Charakteristik diene die folgende Tabelle, die ihre differentialdiagnostisch wichtigsten Eigenschaften gegenüber den Typhus- und Kolibacillen enthält [3].

	Gerinnung von steriler Milch	Spaltung von Traubenzucker	Indolbildung	Lackmusmolke	Con.-Drig.-Kulturen
Paratyphus A	nein	ja	nein	sauer	blau
Paratyphus B	nein	ja	nein	erst sauer, dann alkalisch	blau
Typhus	nein	nein	nein	schwach sauer	blau
Koli	ja	ja	ja	sauer	rot

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 272. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1914. Nr. 23, S. 541.

[2]) Die Berkefeld-Filter-Gesellschaft bringt eine kleine sehr brauchbare Druckpumpe in den Handel.

[3]) Als Differentialdiagnosticum für Typhus und Paratyphus werden die Löffler-Grünlösungen I und II benutzt. Über ihre Herstellung schreibt Max Mayer-München. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1916. Nr. 78, S. 207. Ref. Apotheker-Zeit. 1916. Nr. 68, S. 404.

14. **Bacillus coli**:

a) Er findet sich von den ersten Stunden des extrauterinen Lebens an regelmäßig im Darm und kann daher unter normalen Verhältnissen nicht als pathogener Mikroorganismus angesehen werden. Nur unter bestimmten Bedingungen wird er zur Krankheitsursache. Seinem normalen Aufenthalt im Darm entsprechend sind die drei wichtigsten Lokalisationen der durch ihn hervorgerufenen Erkrankungen: 1. die Gallenwege, in denen er nicht selten durch chronisch entzündliche Prozesse die Bildung von Gallensteinen einleitet und gelegentlich zur Entstehung von Leberabscessen Veranlassung gibt, 2. die Bauchhöhle, in die er bei Darmperforationen gelangt und Peritonitis hervorruft, 3. die Harnwege, in denen er bis zur Niere aufsteigende schwere eiterige Prozesse erzeugen kann. In der Art seiner pathogenen Wirkung ähnelt er den sog. Eitererregern (s. S. 45) und kann wie diese auch zu einer Sepsis mit Metastasen führen.

b) und c) s. unter Typhus [1]).

d) Intravenöse Applikation von Bacillus coli tötet z. B. Meerschweinchen und Kaninchen in kurzer Zeit.

Spirillaceae.

Cholerabacillus, Vibrio cholerae (Abb. 31):

a) Wenn die Keime entwickelungsfähig durch den Magen hindurch in den Darm kommen und dort günstige Wachstumsbedingungen, über deren Wesen man noch wenig unterrichtet ist, vorfinden, so entsteht das Bild der ausgesprochenen Choleraerkrankung, deren Symptome sich im wesentlichen aus den Folgen einer äußerst heftigen Enteritis (absolute Unfähigkeit der Nahrungsaufnahme und höchstgradige Wasserverarmung des Körpers durch anhaltende Diarrhöen und Erbrechen) und den durch die Giftresorption hervorgerufenen allgemeinen Intoxikationserscheinungen herleiten (besonders am Nervensystem und an den Nieren, deren Funktion oft völlig darniederliegt).

b) Zur mikroskopischen Untersuchung gelangen Erbrochenes und Dejektionen der Kranken, oft auch sind künstliche Kulturen zu untersuchen. Die aus dem kranken Körper stammenden Keime erscheinen gewöhnlich als kommaförmig gekrümmte Stäbchen, Bruchteile einer Spirale. In Kulturen, besonders solchen, deren Nährsubstanz der Erschöpfung nahe ist, findet man dagegen oft längere Schraubenwindungen. Die Kommastäbchen sind etwa 2 μ lang und 0,4 μ breit, im lebensfrischen Zustand lebhaft

---

[1]) Nachweis von Bact. coli in Würsten. Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel. Bd. 33, S. 113.

beweglich durch eine endständige Geißel. Am besten lassen sie sich mit verdünnter Fuchsinlösung färben; nach Gram färben sie sich nicht. Zur Darstellung der Geißeln verwendet man die Löfflersche Methode (s. S. 26), doch kann man nur bei lebensfrischen Kulturen auf Erfolg rechnen.

c) Kulturell ist der Cholerabacillus sehr anspruchslos. Er wächst auf allen Nährmedien, doch verlangt er eine schwach alkalische Reaktion (er besitzt ein Alkalescenz-Optimum, das auch bei der von der preußischen Regierung herausgegebenen Anleitung zur Herstellung von Nährgelatine für die „bakteriologische Feststellung der Cholerafälle" Berücksichtigung gefunden



Abb. 31. Choleravibrionen im direkten Stuhlausstrich. (Nach Jochmann.)

hat). Gegen freie Säuren, besonders Mineralsäuren, ist der Cholerabacillus ganz außerordentlich empfindlich (nach Kitasato hemmt bereits ein Zusatz von 0,07—0,08 $^0/_0$ HCl oder HNO_3 zu neutralem Nährboden das Wachstum). Bestimmte Temperaturverhältnisse (Optimum 21—22° C) vorausgesetzt, zeigt er auf Gelatine ein sehr typisches Wachstum: es entstehen rundliche, etwas unregelmäßig höckerig begrenzte Kolonien, die bei schwacher Vergrößerung wie aus feinsten Glasbröckelchen zusammengesetzt erscheinen; die Gelatine wird mäßig rasch verflüssigt. Agarkolonien sind leicht bläulich, durchscheinend. Prof. Dr. P. Esch gibt folgende Vorschrift für einen Choleranährboden: 5,0 Hämoglobin werden in 5 ccm Normal-Natronlauge und 15 ccm destilliertem Wasser gelöst. 15 ccm dieser Mischung werden 85 ccm Neutralagar zugesetzt. Nach dem Ausgießen in Platten können diese sofort nach

dem Abtrocknen verwendet werden [1]. — Um bakteriologisch eine Choleradiagnose zu stellen, verfährt man zweckmäßig so: von dem verdächtigen Stuhl nimmt man womöglich eine Schleimflocke, bringt sie in ein Röhrchen mit Peptonwasser (s. S. 29) und stellt dies nun zunächst zur Anreicherung der Keime 12 Stunden in den Brutschrank. Von der Oberfläche dieses Röhrchens macht man dann mikroskopische Präparate und Plattenaussaaten auf Gelatine (unter Berücksichtigung der oben angegebenen Bedingungen); nach 20—24 Stunden erscheinen die kleinen charakteristischen Kolonien (s. o.). Das Peptonwasserröhrchen kann man noch zur Anstellung der Cholerarotreaktion verwenden. Zusatz von etwas freier HCl oder H_2SO_4 gibt eine rosarote bis intensiv burgunderrote Färbung: Nitrosoindolreaktion (Indol + salpetrige Säure = Rotfärbung [2]).

d) Das am meisten verwendete Versuchstier ist das Meerschweinchen. Es ist gelungen, bei ihm durch Einbringen von Cholerakulturen in den Magen, dessen Inhalt man vorher neutralisiert hatte, bei gleichzeitiger Herabsetzung der Darmperistaltik (durch Opium) eine echte Choleraerkrankung hervorzurufen. Durch intraperitoneale oder venöse Applikation virulenter Kulturen kann man Meerschweinchen in kürzester Zeit töten (durch Toxinwirkung).

Anmerkung zur Cholera: Betreffs der serologischen Verfahren, Cholerabacillen zu erkennen, s. Serodiagnostik im Anhang (S. 111).

β) Mycobacteriaceae.

1. **Tuberkelbacillus** (R. Koch 1882—1884), Mycobacterium tuberculosis [3]:

---

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1912, 1682. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 7, S. 183.

[2]) Nährboden für Cholerarotreaktion nach Wölfel:

Peptonum siccum	2,0
Natrium chloratum . . .	0,5
Kalium nitricum	0,0075
Natrium carbonicum . .	0,2
Aqua destillata ad. . . .	100,0

Die Reaktion ist nach 24 Stunden schon deutlich. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70, H. 3. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1912. Nr. 29, S. 819. Ein anderer Nährboden für Choleradiagnose wird von L. Lange angegeben. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1916. Bd. 81, S. 138.

[3]) Auf die Streitfrage, inwieweit der Erreger der Menschentuberkulose mit dem der Rindertuberkulose identisch ist, kann hier nicht näher eingegangen werden. Man unterscheidet jetzt einen Typus humanus von einem Typus bovinus. Zwischen beiden nimmt man Übergangsformen,

a) Er ist einer der verbreitetsten pathogenen Keime überhaupt. Geradezu an jedem Organ kann er seine krankmachende Wirkung entfalten. Wegen des beschränkten Raumes verzichten wir auf eine Erwähnung der äußerst vielgestaltigen Krankheitsprozesse, die er im menschlichen Körper hervorzurufen in der Lage ist, und greifen unter besonderer Berücksichtigung des zur Untersuchung kommenden Materials nur die wichtigsten Fundorte für Tuberkelbacillen im Körper heraus: wir finden ihn meist im Sputum bei allen den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose und den tuberkulösen Erkrankungen im gesamten übrigen Respirationstrakt, im Harn bei Urogenitaltuberkulose, im Stuhl bei Darmtuberkulose, im Eiter von tuberkulösen Abscessen der verschiedensten Organe und Organsysteme und von eiterigen Exsudaten seröser Häute, in der Haut bei Lupus und anderen tuberkulösen Hautaffektionen, endlich im Blut bei Miliartuberkulose. Daß man ihn auch in Schnitten von tuberkulösen Organen findet, ist selbstverständlich, doch kommen solche Untersuchungen in der Praxis im allgemeinen seltener vor.

b) Auf eine Darstellung der charakteristischen Veränderungen, die der Tuberkelbacillus im Gewebe hervorruft, müssen wir trotz der auch praktisch außerordentlich großen Bedeutung derselben verzichten, da eine solche Beschreibung weit über den Rahmen dieses Buches hinausgehen würde. Wir beschränken uns daher auf den mikroskopischen Bacillennachweis (s. Abb. 32). Die Tuberkelbacillen sind kleine, schlanke, gerade oder etwas gekrümmte Stäbchen ohne Eigenbewegung (1,5—4 μ lang, 0,4 μ breit); sie liegen einzeln oder in Gruppen. Farbstoffe nehmen sie nur sehr schwer auf, halten sie aber, einmal gefärbt, zäh fest und geben sie, vor allem bei Einwirkung von Säure oder Alkohol, nicht oder doch nur sehr schwer ab („Säure“- resp. „Alkoholfestigkeit“). Auf dieser Eigenschaft beruhen die spezifischen Tuberkelbacillen-Färbungsmethoden, von denen die Ziehl-Neelsensche die gebräuchlichste ist (s. S. 25). Bei dieser erscheinen die Tuberkelbacillen leuchtend rot, während andere Bakterien die rote Farbe durch die Einwirkung des Salzsäurealkohols wieder abgeben. Nur zwei zeigen nach dieser Richtung hin annähernd das gleiche Verhalten wie die Tuberkelbazillen: Die Leprabacillen[1]) (s. S. 78)

---

sog. „atypische Stämme“ an. Prof. A. Eber: Tuberkulosis 1914. Nr. 7. Vgl. auch Möllers, Straßburg: Der Typus der Tuberkelbacillen bei menschlicher Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 33, S. 993. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 41, S. 1456. Ferner: Naturwissenschaftliche Wochenschr. 1917. Nr. 52, S. 732.

[1]) Für die Praxis des Apothekers dürften Leprabacillen wohl kaum in Frage kommen.

und die im Sekret der Vorhaut, zwischen den Labien und am Anus vorkommenden Smegmabacillen (Mycobacterium smegmatis). Doch sind diese beiden leicht von den Tuberkelbacillen zu unterscheiden: die Leprabacillen dadurch, daß eine Züchtung auf künstlichen Nährböden und eine Übertragung auf Tiere nicht gelingt, die Smegmabacillen durch das Fehlen jeder Pathogenität. (Die Smegmabacillen dadurch mit Sicherheit auszuschalten, daß man den zu untersuchenden Urin mit dem Katheter entnimmt, ist nicht möglich.) Auch nach Gram färben sich die Tuberkelbacillen.

Untersuchung von Sputum auf Tuberkelbacillen[1]: Das Sputum ist in einer Glasschale oder auf einem schwarzen Porzellanteller ausgebreitet. Man sucht nun mittels Pinzette gelbliche oder weißliche Körnchen oder Krümel heraus und quetscht diese zwischen zwei Objektträgern auseinander. Dann wird getrocknet, fixiert und nach Ziehl-Neelsen (s. S. 25) gefärbt.

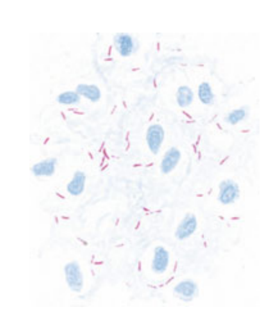


Abb. 32. Tuberkelbacillen im Sputum, Ausstrichpräparat (Färbung nach Ziehl-Neelsen). Nach F. Rolly.

Um jedoch auch in den Fällen, wo die Tuberkelbacillen in geringer Zahl vorhanden sind, zu sicheren Ergebnissen zu gelangen, wende man folgende „Anreicherungsmethode“ an:

Man verdünnt Antiformin[2]) mit der doppelten Menge Wasser und setzt von dieser Verdünnung dem Sputum soviel zu, daß dieses bei heftigem Umschütteln eben völlig homogenisiert wird. Zum Homogenisieren nur Liq. natrii hypochlorosi zu verwenden, wie mehrfach in der Literatur empfohlen wurde, können wir nicht raten, weil die Trennungsschicht dauernd schaumig bleibt. Es ist zweckmäßig, das Antiformin gleich in dem Gefäß zuzusetzen, in dem das Sputum geschickt wurde, um hierdurch dieses gleichzeitig zu desinfizieren. Dann schüttet man das Gemisch in einen etwa 15—20 cm hohen und 2—2$^1/_2$ cm breiten Glaszylinder, den man am besten mit einem Gummistopfen verschließt, um ein Hervordringen des Inhaltes beim Umschütteln zu vermeiden. Wieviel Antiformin nötig ist, richtet sich nach der Konsistenz des Sputums; Erfahrung ist auch hier der beste Lehrmeister. Dann setzt man eine 2—3 cm hohe Schicht Ligroin oder Benzin zu,

[1]) Über eine traumatische örtliche Sputuminfektion. Von Grau, Heilstätte Rheinland. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 22. S. 716.

[2]) Antiformin:
Liq. natrii hypochlorosi 10,0, Liq. kal. caust. 15,0, Aq. dest. 25,0.

schüttelt nochmals kräftig um und wartet bis völlige Trennung der beiden Flüssigkeitsschichten erfolgt ist. Zur Beschleunigung kann man einige Tropfen Spiritus hinzufügen. Der Grenzschicht entnimmt man mittels Pipette [1]) Material, das auf Objektträger oder Deckglas getrocknet, fixiert und nach Ziehl-Neelsen (s. S. 25) gefärbt wird [2]). Die Keime sind gegen die Homogenisierungsflüssigkeit längere Zeit widerstandsfähig; die angesetzten Mischungen können im Notfalle über Nacht aufbewahrt werden.

Untersuchung von Faeces auf Tuberkelbacillen: Verrühren der Faeces mit warmem Wasser zu einem gleichmäßigen Brei; Durchgießen durch Gaze [3]); Schütteln mit Antiformin, Ligroin und weitere Behandlung wie bei Sputumuntersuchung.

Untersuchung des Harnes auf Tuberkelbacillen: Zentrifugieren des Harnes; Abgießen vom Sediment; Behandeln des Sedimentes mit Antiformin usw. wie bei Sputumuntersuchung. Meist wird hier eine geringe Menge Antiformin genügen; nur bei schleimiger Konsistenz des Sedimentes wird man entsprechend mehr zu nehmen haben [4]).

Untersuchung von Milch auf Tuberkelbacillen: Entweder durch Zentrifugieren wie bei Harn oder durch Homogenisieren wie bei Sputum.

c) Um Tuberkelbacillenkulturen vom Körper weg herzustellen, verwendet man nach Kochs Angabe Serum (am besten vom Hammel, Rind oder Kalb), das man unter sorgfältigem Schutz gegen Austrocknung hat erstarren lassen. Sehr vorteilhaft ist ein Zusatz von Glycerin, 2—4%. Das Wachstum erfolgt nur äußerst langsam, nicht bei Temperaturen unter 29°, am besten bei 37—38°, O-Zutritt und ein sorgfältiger Schutz gegen Austrocknung sind erforderlich. Mikroskopisch nach 5—6, makro-

---

[1]) Es genügt hierzu eine einfache Pipette. Um eine noch weitergehende Anreicherung zu erzielen, empfiehlt Dr. Stephan eine besonders für diesen Zweck von Prof. Küster in Freiburg konstruierte Pipette. Apotheker-Zeit. 1912. Nr. 77, S. 754.

[2]) Ein von der Firma F. & M. Lautenschläger, Berlin N. 29, in den Handel gebrachtes Färbgestell zur Tuberkelbacillenfärbung ist erwähnt in der Chemiker-Zeit. Rep. 1912. Nr. 40/42, S. 213. Dr. Stephan empfiehlt zur Antiforminmethode einen „Tbc.-Kollektor", dessen Anwendung in der Praxis aber überflüssig ist. Das von uns geschilderte Verfahren liefert völlig sichere Ergebnisse und hat den Vorzug größter Einfachheit. Tbc.-Kollektor: Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 5, S. 58.

[3]) Bei negativem Ergebnis können die auf der Gaze zurückgebliebenen Faserteile ebenfalls mit Antiformin ausgeschüttelt und untersucht werden.

[4]) Bei Untersuchung von Harn auf Tuberkelbacillen können leicht Smegmabacillen Anlaß zu Irrtümern geben, s. S. 76, ferner auch Kolle u. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie, 6. Aufl., Bd. II, S. 739.)

skopisch erst nach 10—15 Tagen sind kleine, trockene, weiße, der Oberfläche des Nährbodens lose aufliegende, brüchige Kolonien zu erkennen. Für Weiterzüchtung der so gewonnenen Reinkulturen eignen sich nun auch andere Nährböden, besonders Agar, Bouillon (nach Bonhoff vor allem Kalbslungenbouillon), Kartoffeln; reichliche Kulturen erhält man aber nur bei Glycerinzusatz. Die Tuberkelbacillenkulturen haben einen blumenartigen Geruch [1]).

d) Zum Tierversuch verwendet man am besten das Meerschweinchen, nächst diesem ist das Kaninchen am geeignetsten. Man injiziert subcutan, intraperitoneal oder in die vordere Augenkammer. Im Laufe von 4—8 Wochen bildet sich dann die Erkrankung aus, an der besonders Meerschweinchen bald zugrunde gehen.

2. **Leprabacillus** (A. Hansen 1880), Mycobacterium leprae:

a) Die durch diesen Keim hervorgerufene Erkrankung ist die Lepra oder der Aussatz: ein ausgesprochen chronisches Leiden, das durch die außerordentlich entstellenden Veränderungen, die es an den Kranken hervorruft, von jeher den heftigsten Abscheu erregt hat. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich meist von der Nase aus. Man unterscheidet der Hauptsache nach zwei, häufig miteinander kombinierte Formen: die Lepra nodosa oder tuberosa, die zu sehr häßlichen Knoten- und Wulstbildungen der Haut, besonders des Gesichtes und der Dorsalflächen der Extremitäten führt, und die Lepra anaesthetica, die infolge Zerstörung peripherer Nerven durch eingedrungene Leprabacillen zustande kommt und sich einerseits durch die Folgen der Unempfindlichkeit des befallenen Teils (Geschwürbildungen infolge von fortgesetzten Verletzungen jeder Art ohne genügende Heilreaktion von seiten des Körpers), andererseits durch sog. trophoneurotische Störungen (Knochenatrophien, die oft bis zum völligen Schwund von Phalangen führen), auszeichnet. Auch ins Blut können die Leprabacillen eindringen und dann jedes Organ befallen.

b) Sowohl in den Lepraknoten als auch in den erkrankten Nerven findet man sehr reichlich die den Tuberkelbacillen sehr ähnlichen, meist aber etwas kürzeren, schmalen, unbeweglichen Stäbchen, die zum größten Teil in zigarrenbundähnlichen Haufen oder auch einzeln intracellulär gelagert, daneben aber auch extracellulär zu beobachten sind (s. Abb. 33). Wie oben erwähnt, verhalten sie sich auch färberisch ähnlich wie die Tuberkelbacillen, indem sie wie diese säurefest sind. Sie zeigen aber diese Eigenschaft nicht so ausgesprochen, insofern sie nicht nur die Färbung

---

[1]) Nährboden für Tuberkelbacillen nach R. Turró und J. Alomar. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1658. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 7, S. 183.

etwas leichter annehmen, sondern sie auch entsprechend leichter wieder abgeben. Wie die Tuberkelbacillen färben sie sich auch nach Gram.

c) Der Leprabacillus ist nur in anaëroben Kulturen zu züchten. In flüssigen Nährböden wächst er nicht. Auf Agar + 1 $^0/_0$ Traubenzucker zeigt er bei 37—40° gutes Wachstum [1]).

d) Tierversuche haben bis jetzt noch nicht zu völlig einwandfreien Ergebnissen geführt [2]).

3. **Diphtheriebacillus** (Löffler 1884), Corynebacterium diphtheriae:

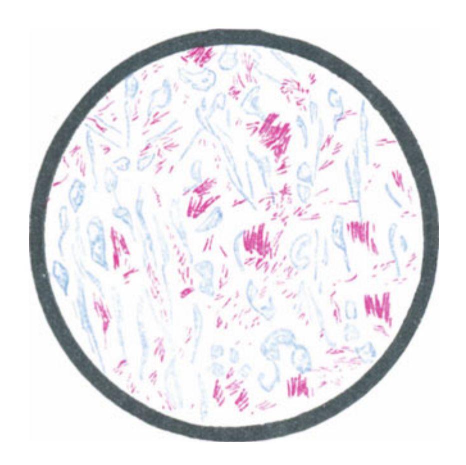


Abb. 33. Leprabacillen im Nasensekret.
(Aus Kolle-Hetsch: Experim. Bakteriologie Bd. II, 2. Aufl.)

a) Er ist die Ursache der echten Diphtherie. Die Infektion erfolgt in den allermeisten Fällen von den Mandeln [3]) aus, seltener sind die Rachen- und Nasenhöhle oder das Kehlkopfinnere, nur ganz vereinzelt die Bindehaut der Augen, die Scheidenschleimhaut oder kleine Hautverletzungen Ausgangspunkt der Erkrankung. Die krankmachenden Eigenschaften des Diphtheriebacillus sind lokale und allgemeine: lokal entsteht an der Infektionsstelle durch die Diphtherietoxine eine Epithelnekrose und im Anschluß daran die Bildung einer fibrinösen Pseudomembran; die allgemeinen

[1]) Lehmann und Neumann: Bakteriologische Diagnostik. Teil II, 5. Aufl. S. 612/613.

[2]) Vgl. auch J. Kyrle: Beitrag zur Lepraüberimpfung auf Affen. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9, S. 284.

[3]) Zur Abnahme verdächtiger Beläge benutzt man zweckmäßig an einem Ende mit Watte umwickelte Holzspäne, die in Reagensgläsern steril zur Abgabe an die Ärzte in den Apotheken vorrätig zu halten sind.

Symptome sind die einer je nach dem Fall mehr oder weniger schweren Vergiftung durch die in den Kreislauf übergetretenen Diphtherietoxine. Nur in seltenen Fällen gelangen die Diphtheriebacillen selbst in den Kreislauf.

b) Ausstrichpräparate von Pseudomembranen und künstlichen Kulturen kommen für die mikroskopische Untersuchung in erster Linie in Frage. Man sieht dann die Bacillen meist in unregelmäßigen Haufen angeordnet als unbewegliche, ziemlich schlanke, gerade oder auch gekrümmte, häufig an den Enden kolben- oder in der Mitte spindelförmig aufgetriebene Stäbchen, die nicht

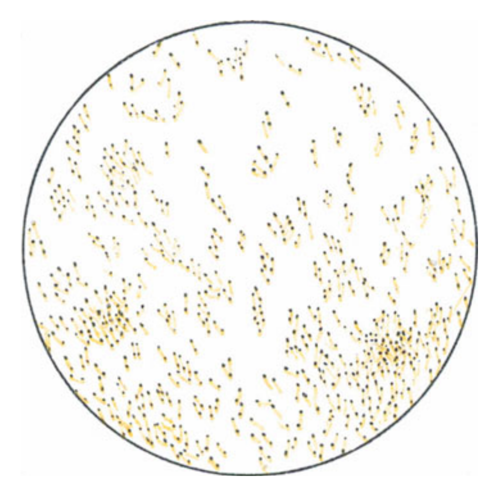


Abb. 34. Diphtheriebacillen. Neißerfärbung.

selten nur teilweise gefärbt sind, indem einige Stellen hell, von Farbstoff frei geblieben sind. Besondere Wachstumsbedingungen führen zu Involutionsformen: Riesenformen, mehr oder minder lange Fäden. Soweit überhaupt färbbar, färben sich die Diphtheriebacillen gut mit den üblichen Farbstoffen und auch nach Gram bei nicht allzu intensiver Entfärbung[1]). Besonders gut gelingt die Färbung mit Löfflerschem Methylenblau (s. S. 21). Die Neißersche Polkörperchenfärbung (s. S. 26) hat in erster Linie den Zweck, Diphtheriebacillen von diphtherieähnlichen zu unterscheiden: die Diphtheriebacillen zeigen zur angegebenen Zeit meist blaue Körnchen an den Polen (seltener in der Mitte) des braun gefärbten Bacillenleibes (s. Abb. 34). Völlig sicher

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 39. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 41, S. 1335.

ist die Methode jedoch nicht, da auch Pseudodiphtherie- und Xerosebacillen Polkörperchenfärbung zeigen können.

c) Die Züchtung gelingt nicht unter 20°, am besten bei 33 bis 37° auf Löfflerschem Blutserum (3 Teile Blutserum, 1 Teil Peptonbouillon mit 2% Traubenzucker) als Strichkultur. Nach etwa 10 Stunden sieht man porzellanweiße bis mattgraue, feine oder gröbere flache Häufchen. Weiterhin wird eine Methode von K. Klein mitgeteilt [1]).

d) Der Tierversuch hat gegenüber den Färbemethoden nur geringe Bedeutung. Am geeignetsten sind Meerschweinchen, denen man nach P. Ehrlich 1 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur oder weniger in der Gegend des Schwertfortsatzes subcutan injizieren soll. War die Kultur virulent genug, so gehen die Tiere in 2—4 Tagen zugrunde. Besonders charakteristisch ist dann bei der Sektion eine starke Schwellung beider Nebennieren und starkes hämorrhagisches Infiltrat an der Injektionsstelle.

Anmerkung zum Diphtheriebacillus: Der Pseudodiphtheriebacillus (Corynebacterium pseudodiphtheriticum) ist dem Diphtheriebacillus sehr ähnlich, wächst aber bereits bei 18° auf Gelatine üppig und ist nicht pathogen für Meerschweinchen; ebenso ist der gleichfalls dem Diphtheriebacillus ähnliche Xerosebacillus (Corynebacterium xerosis) nicht tierpathogen.

4. **Rotzbacillus** (Löffler und Schütz 1882), Corynebacterium mallei:

a) Durch Infektion von wunden Stellen, besonders der Haut oder der Nasenschleimhaut des Menschen mit Rotzbacillen (die in der Regel von rotzkranken Pferden, Eseln oder Maultieren stammen) entsteht die beim Menschen äußerst seltene Rotzkrankheit (malleus): es bilden sich zunächst lokal eiternde Geschwüre, und von da aus kommt es (auf dem Lymphwege), wohl immer durch Eindringen der Rotzbacillen in den Kreislauf, zur Rotzsepsis, die sich in der Bildung von multiplen Metastasen, besonders Rotzknoten in Muskeln, Gelenkschwellungen und pustulösem Hautausschlag kundgibt; auch schwere Bronchitiden und Pneumonien können sich ausbilden. Meist endet die Krankheit tödlich, in den akuten Fällen nach Wochen, in chronischen gelegentlich erst nach mehreren Jahren.

b) Der mikroskopische Bacillennachweis steht an Bedeutung dem Tierversuch wesentlich nach. Am sichersten findet man die Parasiten noch in den frischen Gewebsneubildungen der Rotz-

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 15, S. 437.

knoten: Es sind kleine, den Tuberkelbacillen ähnliche, nur etwas plumpere, unbewegliche Stäbchen (2—3 μ lang, 0,4 μ breit), die sich (frisches Material vorausgesetzt!) mit allen Anilinfarbstoffen deutlich färben, nicht aber nach Gram (Abb. 35). Sporen bilden die Rotzbacillen nicht.

c) Sie wachsen auf den üblichen künstlichen Nährböden, gut aber nur bei höherer Temperatur. Als besonders charakteristisch gilt ihr Wachstum auf Kartoffeln, wo sie anfangs gelbliche, später mehr braunrot werdende Beläge bilden.

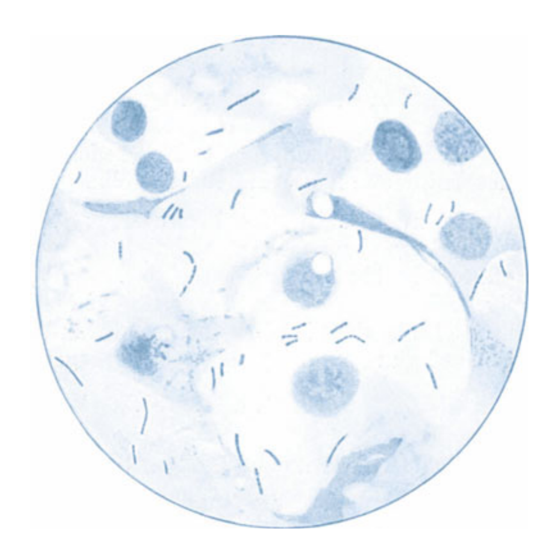


Abb. 35. Rotzbacillen im Eiter. (Methylenblaufärbung.) (Nach Jochmann.)

d) Rotzbacillen sind pathogen für sehr viele Tiere. In der Praxis hat sich zur Sicherung der oft sehr schwer zu stellenden Diagnose folgendes Verfahren (J. Strauß) bewährt: Man injiziert etwas von dem verdächtigen Material (wenn eine Mischinfektion anzunehmen ist, mindestens drei) männlichen Meerschweinchen in die Bauchhöhle: in 3—4 Tagen erfolgt dann, wenn malleus vorhanden war, eine in Eiterung übergehende Entzündung der Hoden. (Absolut sicher ist diese Methode jedoch nicht, da es noch einige, allerdings recht seltene Arten gibt, die das gleiche Verhalten gegenüber Meerschweinchen zeigen. Auf die Differentialdiagnose gegenüber diesen sehr seltenen Formen können wir hier aber nicht eingehen.)

γ) **Actinomyces,** Strahlenpilz. (B. v. Langenbeck 1845.)

Über seine Stellung im System können wir hier keine Erörterungen anstellen.

a) Die Übertragung der Erkrankung (Aktinomykose) auf den Menschen erfolgt (wie bei der weit häufigeren Aktinomykose der grasfressenden Tiere) durch actinomycessporenhaltige Grannen von Getreide und anderen Grasarten. Meist geht der Prozeß von einer Stelle des Verdauungstrakts, seltener von der Lunge (durch Aspiration) oder von Hautwunden aus. Pathologisch-anatomisch besteht er in einer von Pilzfäden durchzogenen, unaufhaltsam fortschreitenden Granulationswucherung, die große Neigung zur

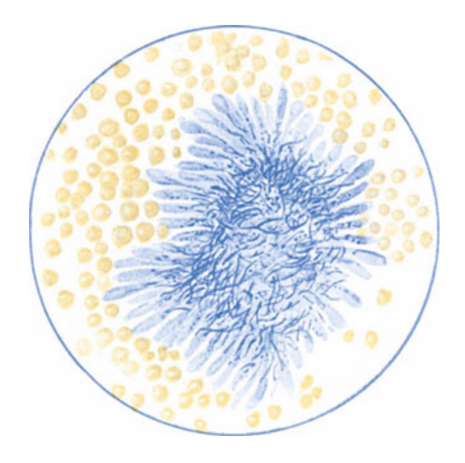


Abb. 36. Actinomyces. Druse mit Kolbenbildung. (Gramfärbung.)

Bildung von Abscessen zeigt, in deren Eiter man dann meist reichlich die sog. Actinomyceskörner (s. u.) vorfindet. Außer der bei unterbleibender oder erfolgloser Radikaloperation unaufhaltsam fortschreitenden lokalen Granulationswucherung erfolgt aber schließlich auch eine Verbreitung der Keime auf dem Blutwege, die zu Metastasen in allen Organen führen kann.

b) Mikroskopisch findet man, wie oben angedeutet, in den entzündlichen Gewebswucherungen Geflechte von Pilzfäden. Charakteristisch und für die Diagnose ausschlaggebend ist der Nachweis der im Eiter befindlichen, schon makroskopisch wahrnehmbaren kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, mattgrau bis gesättigt gelb gefärbten Actinomyceskörner (gelegentlich auch grünschwärzlich, besonders in der Leber). Diese bestehen, wenn man sie unter

dem Mikroskop leicht zerdrückt betrachtet, aus einzelnen sog. Actinomycesdrusen, deren Struktur am besten in mit Gramfärbung behandelten Ausstrich- oder Schnittpräparaten erkennbar ist (Abb. 36 u. 37). Man sieht dann, daß von einem dichten zentralen Fasergeflecht nach allen Seiten feine Fäden ausgehen, die oft Sporen einschließen und, besonders bei älteren Exemplaren, hier und da in keulenförmige Endanschwellungen (Involutionsformen) ausgehen. Neben diesen fadenartigen Gebilden sieht man auch bakterienähnliche Formen.

c) und d) Künstliche Züchtung und Tierversuche haben ergeben, daß es verschiedene Rassen von Actinomyces geben muß. Die



Abb. 37. Actinomyces-Druse (ungefärbt).

einen wachsen aërob, die anderen anaërob, die einen lassen sich auf Tiere übertragen, die anderen nicht usw.

Um nun zu den bereits etwas höher stehenden pflanzlichen Krankheitserregern überzugehen, wollen wir betreffs der zu den Blastomyceten gehörigen

δ) Hefepilze

nur im Vorübergehen erwähnen, daß gelegentlich pathogene Formen in sarkomähnlichen Wucherungen beobachtet worden sind.

Eine etwas größere praktische Bedeutung besitzt sodann der von den Blastomyceten zu den (den Phykomyceten angehörenden) Schimmelpilzen hinüberführende

ε) Soorpilz, Oidium albicans[1]. (Robin.)

a) Mitunter auch in den Belägen der oberen Partien des Verdauungstraktes Gesunder nachweisbar, siedelt er sich unter günstigen Bedingungen (besonders gern bei sehr heruntergekommenen Individuen, speziell schlecht gepflegten Säuglingen) im Epithel der genannten Teile an und bildet lockere weißliche Auflagerungen. Er vermag auch durch das Epithel in das Unterhautgewebe hineinzuwuchern, sogar in Blutgefäße vorzudringen (allerdings nur äußerst selten) und dann Metastasen in inneren Organen zu erzeugen.

b) Mikroskopisch erweisen sich die Soor-Beläge als Epithelzellen, mit den dazwischen gelagerten Parasiten, deren Formen zum Teil an die Mycelfäden der Fadenpilze, zum Teil an die Gestalten der Sproßpilze (Gonidien) erinnern. Die Soorfäden färben sich leicht nach Gram.

c) Sie sind leicht zu kultivieren, z. B. in Bouillon, wachsen am besten bei 37° und streng aërob.

d) Intravenöse Applikation von Soor-Reinkulturen tötet Kaninchen in wenigen Tagen, indem absceßartige Knötchen in inneren Organen auftreten.

ζ) Schimmelpilze.

Sie besitzen als Krankheitserreger für den Menschen nur eine untergeordnete Bedeutung. Daher seien sie nur kurz erwähnt: Von der Gattung Mucor sind nur einige sehr seltene Arten pathogen; die wichtigsten pathogenen Arten stellt die Gattung Aspergillus, und zwar im A. fumigatus und A. niger. Meist siedeln sie sich erst sekundär in bereits bestehenden nekrotischen Herden, z. B. in der Lunge an, führen aber dann dort ihrerseits selbst zu immer weiter fortschreitenden Zerstörungen[2]. Morphologisch ist zu erwähnen, daß im menschlichen Körper die Mycelformen wesentlich die Sporenformen, was Häufigkeit und Menge des Vorkommens anbetrifft, überragen. Will man sie färben, so kann man Löfflers Methylenblau (s. S. 21) oder Gramsche Färbung verwenden. Sie lassen sich leicht kultivieren, z. B. auf sterilem Brotbrei (s. S. 31), verlangen aber O-Zutritt und saure Reaktion. Auch Tierversuche fallen positiv aus.

Für die praktische Untersuchung kommen hauptsächlich in Betracht die vier Vertreter der

---

[1]) Nach den Untersuchungen Plauts soll der Soorpilz mit der zu den Torulaceen gehörigen Monilia candida identisch sein.

[2]) Ein Fall von Pencillium glaucum in der menschlichen Lunge ist in der Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 38, S. 1977 beschrieben.

η) echten Pilze, Eumyceten[1]).

Sie sind die Erreger der vier höher pflanzlich-parasitären Hautkrankheiten, der sog. Dermatomykosen oder Hyphomykosen: Pityriasis versicolor, Erythrasma, Trichophytie und Favus.

Gemeinsam ist ihnen, daß sie nur die obersten Schichten der Epidermis oder der epidermoidalen Organe ergreifen, daß sie kontagiös sind (wobei aber die jeweilige Disposition der einzelnen Individuen eine sehr große Rolle spielt), daß sie sich gut nach Gram färben und sich züchten lassen.

1. Das Microsporon furfur. a) Mit besonderer Vorliebe siedelt es sich auf trockener, dünner, zarter Haut an und ruft dort die als Pityriasis versicolor bezeichnete Erkrankung der in Abstoßung begriffenen Epithelzellen hervor. Sie bevorzugt die von der Kleidung bedeckten Hautstellen. Absolut harmlos, besteht sie lediglich im Auftreten kosmetisch störender, hellgelber bis braunschwarzer, kleienartig schuppender (Kleienflechte) Flecke von sehr verschiedener Größe.

b) Das mikroskopische Bild ist sehr charakteristisch: die feinen Schüppchen bestehen fast aus Reinkulturen der Pilze. Zwischen ziemlich breiten, gekrümmten, wenig verzweigten Fäden finden sich außerordentlich zahlreiche, traubenförmig angeordnete große Gonidien.

2. Das Microsporon minutissimum. a) Ebenso harmlos wie die Kleienflechte ist die durch das Microsporon minutissimum hervorgerufene, als Erythrasma bezeichnete Erkrankung wohl nur als eine auf gewisse Körperpartien angepaßte Abart der Pityriasis versicolor aufzufassen. Das Erythrasma findet sich immer nur an solchen Körperstellen, wo zwei Hautflächen dauernd aufeinander reiben, wo also leicht Intertrigo entsteht.

b) Das mikroskopische Bild ist gewissermaßen nur Microsporon furfur in Miniatur.

3. und 4. Das Trichophyton tonsurans und das Achorion Schönleini[2]). a) Das Trichophyton tonsurans und das Achorion Schönleini stehen zu den beiden Microsporonarten betreffs ihrer pathologischen Bedeutung in vollkommenem Gegensatz: während die letzteren für ihren Wirt völlig indifferent sind, rufen die ersteren eine energische Reaktion in Form einer ausgesprochenen lokalen Erkrankung hervor. — Das Trichophyton tonsurans erzeugt die unter dem Namen Trichophytie (Bartflechte) zusammengefaßten

---

[1]) Allgemeines siehe in den botanischen Lehrbüchern.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1918. Nr. 52, S. 311.

ganz außerordentlich vielgestaltigen Krankheitsbilder, die aber alle einige gemeinsame Momente aufweisen: in allen Fällen handelt es sich um entzündliche, umschriebene Hauterkrankungen, die mit vollkommener restitutio ad integrum enden. Das Achorion Schönleini ist die Ursache des sog. Erbgrinds (Favus), einer in erster Linie spezifischen Erkrankung der behaarten Kopfhaut, die immer in eine lokale Zerstörung des Haarwachstums ausgeht und immer, auch dann, wenn sie an irgendeiner beliebigen anderen Körperstelle auftritt, ein ganz bestimmtes Charakteristikum aufweist: die Bildung sog. Scutula, kleiner, gelber, schildartiger Massen, die einen aufgeworfenen Rand und eine zentrale Delle besitzen und Reinkulturen des Achorion Schönleini darstellen.

b) und c) Während die klinischen Bilder von Trichophytie und Favus leicht zu unterscheiden sind, sind ihre Erreger mikroskopisch und kulturell nicht immer mit Sicherheit voneinander zu trennen. Von diesem Standpunkt aus ist die folgende Gegenüberstellung der beiden zu bewerten: Um Präparate von Trichophyton tonsurans herzustellen, hellt man das Material zunächst mit Kalilauge auf und muß dann oft sehr lange suchen, bis man etwas findet, während man beim Favus in den Scutulis und in kranken Haaren meist leicht das Achorion Schönleini findet, wenn man die Scutula nur etwas in Wasser zerdrückt hat. Die Mycelfäden des Achorion Schönleini sind im allgemeinen plumper, derber, knorriger, oft mit rechtwinkeligen Verzweigungen, seine Sporen oft relativ groß. Demgegenüber sind die Mycelfäden des Trichophyton tonsurans meist sehr zart, nicht häufig verzweigt, seine Sporen fein und gewöhnlich in Ketten angeordnet. Kulturell unterscheiden sich die beiden vor allem dadurch, daß das Achorion Schönleini N-reiche Nährböden verlangt, auf kohlehydratreichen nur kümmerlich wächst und sein Wachstums-Optimum bei 37° hat, während das Trichophyton am besten auf eiweißarmen, kohlehydratreichen Nährmedien gedeiht, und zwar am besten bei 33°. Beide verflüssigen Gelatine.

d) Auf Tiere sind beide übertragbar.

b) Pathogene Mikroorganismen des Tierreiches.

Sie gehören dem Stamm der Protozoen an, und von denen, die wir hier erwähnen wollen, rechnet man

zu den Rhizopoden: die Amöben,
zu den Flagellaten: die Trypanosomen und die Spirochäten[1]),
zu den Sporozoen: die Hämosporidien.

[1]) Vgl. Anm. 2 auf S. 47.

α) Rhizopoden.

Erreger der Amöbendysenterie:

a) Entamoeba tetragena ist in der Mehrzahl der Fälle als der Erreger der, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorwiegend tropischen Amöbendysenterie erkannt worden, deren Auftreten gegenüber dem mehr epidemieartigen der Bakteriendysenterie ein vorwiegend endemisches für gewisse Gegenden ist. Vereinzelt ist auch Entamoeba histolytica, die man früher für den ausschließlichen Erreger dieser Krankheit hielt, tatsächlich als ihr Erreger nachgewiesen worden. In ihren Symptomen,



Abb. 38. Entamoeba coli (links) und Entamoeba histolytica (rechts). Nach F. Rolly.

vor allem aber in ihrem pathologisch-anatomischen Charakter weist die Amöbendysenterie gegenüber der Bakteriendysenterie neben manchen Analogien auch große Verschiedenheiten auf (s. S. 58, Bakteriendysenterie). Der Prozeß beginnt mehr in der Tiefe der Schleimhaut, und die dort sich vermehrenden Amöben veranlassen die Entstehung von Abscessen, die nach kurzer Zeit eine Nekrotisierung des darüber hinwegziehenden Epithels bedingen und dann in das Darmlumen durchbrechen, um tiefe, kraterförmige Geschwüre zurückzulassen. Auf diese Art kann der größte Teil der gesamten Schleimhautfläche zerstört werden. Außerdem besteht eine große Neigung zur Entstehung von Leberabscessen und zum Chronischwerden der Erkrankung.

b) Um mikroskopisch eine Diagnose auf Amöbendysenterie zu stellen, muß man frisch entleerten, noch warmen Stuhl untersuchen (am besten im hängenden Tropfen in physiologischer NaCl-Lösung), weil man nur dann noch bewegliche Amöben zu sehen bekommt. Von der harmlosen, bei vielen Menschen im Anfangsteil des Dickdarms lebenden Entamoeba coli unterscheiden sich die beiden pathogenen Entamöben, die einander selbst sehr ähnlich sind, durch ein deutlich entwickeltes, völlig homogenes, stark lichtbrechendes Ektoplasma (s. Abb. 38). Den sehr chromatinarmen Kern macht man durch Zusatz von Essigsäure deutlicher sichtbar. Jodzusatz zum frischen Präparat färbt die Amöben braun. Über Fixieren und Färben der Dysenterieamöben schreibt Hugo Kühl: Pharmazeut. Zentralh. 1917. Nr. 2, S. 13.

c) Die besten Kultivierungsresultate hat man dadurch erzielt, daß man den Amöben Bacterien als Nahrung gab, die derselben Quelle wie sie selbst entstammten.

d) Von Versuchstieren sind Katzen am geeignetsten: man verreibt ihnen per rectum Dejektionen von Kranken auf der Schleimhaut. Sie sterben in etwa zwei Wochen an einer typischen Amöbendysenterie.

β) Flagellaten.

Trypanosomen.

Erreger der Schlafkrankheit. Trypanosoma gambiense (J. E. Dutton 1901):

a) Durch den Stich der Glossina palpalis, einer Stechfliege, erfolgt die Übertragung der in Afrika fortwährend unzählige Opfer fordernden Trypanosomenkrankheit (Trypanosomiasis). Die Trypanosomen dringen durch die Infektion ins Blut ein und können lange Zeit nur sehr wenig und nur sehr unbestimmte Symptome hervorrufen. Meist tritt bald eine Lymphdrüsenschwellung am Halse auf (s. u.). Dann beobachtet man häufig sehr unregelmäßig sich einstellende Fieberattacken, Erytheme der Haut, Ödeme, Anämie, Herz- und Atmungsstörungen, Milzschwellung. Übersteht der Kranke dieses Stadium, das man mit dem Namen Trypanosomenfieber zu bezeichnen pflegt, so tritt mit dem Eindringen der Trypanosomen in die Cerebrospinalflüssigkeit der Symptomenkomplex auf, dem man schon vor der Entdeckung der Trypanosomen den Namen Schlafkrankheit gegeben hatte: unter einer unaufhaltsam zunehmenden



Abb. 39. Trypanosoma gambiense (Neutr. Giemsafärbung). Nach F. Rolly.

Apathie verfallen die Kranken in Zeit von mehreren Monaten immer mehr, bis sie an allgemeiner Schwäche zugrunde gehen.

b) Lebend oder im gefärbten Präparat kann man die Trypanosomen im Blut wie auch in dem mit der Pravazspritze entnommenen Saft der geschwollenen Drüsen leicht nachweisen, immer frei, nie in Zellen. Es sind kleine (etwa 2—3 mal so lang wie der Durchmesser roter Blutkörperchen), spindelförmige, etwa an die Form kleiner Fischchen erinnernde Gebilde. Sie besitzen an einer ihrer Längsseiten eine undulierende Membran, die von einem Randsaum (Randfaden) begrenzt wird, der eine Fortsetzung der am Vorderende befindlichen Geißel darstellt. Wie der genannte Randfaden und die Geißel, so erscheinen bei der Romanowsky-Färbung (mit verdünnter Giemsalösung 20—30 Minuten; s. S. 27)

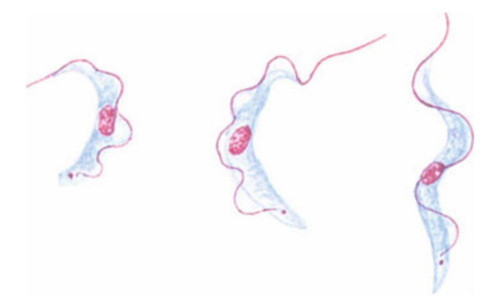


Abb. 40. Trypanos. gambiense.

auch ein etwa in der Mitte des Tierkörpers liegendes größeres (Kern) und ein am Hinterende befindliches kleineres (als „Blepharoblast“ bezeichnetes) Chromatinkorn in leuchtend roter Farbe (Abb. 39 u. 40).

Spirochäten.

1. **Erreger des Rückfallfiebers,** Spirochaete recurrentis, Spirochaete Obermeieri:

a) Die Infektion mit dem Keim erfolgt in Europa vielleicht durch Wanzen, für Afrika hat R. Koch Zecken als Überträger festgestellt (Ornithodorus moubata). Die Krankheitserscheinungen (das sog. Rückfallfieber) sind für die europäische Form etwas andere als für die afrikanische: während in Europa der erste Fieberanfall 6—7 Tage zu dauern pflegt, um meist nach 5—6tägigen, immer länger werdenden Pausen von jedesmal kürzeren Fieberattacken gefolgt zu werden, erstreckt sich der erste Fieberanfall in Afrika nicht über 3 Tage. Die Anfälle zeichnen sich

im allgemeinen durch eine bei der Höhe der Temperatur auffällig geringe Beteiligung des Sensoriums aus. Überhaupt ist die Krankheit im Durchschnitt nicht als sehr bösartig zu bezeichnen.

b) Zur Zeit der Fieberanfälle findet man die zarten, langen, lebhaft beweglichen Spirochäten, bei den europäischen Fällen zahlreich, bei den afrikanischen nur spärlich, im Blute (Abb. 41). Die Färbung gelingt mit den üblichen Anilinfarbstoffen, nicht nach Gram. Meist wendet man die Giemsa-Färbung an (s. S. 27).

c) Eine künstliche Züchtung ist noch nicht gelungen.

d) Künstliche Übertragung des Rückfallfiebers ist beim Menschen und Affen erfolgreich gewesen. Koch hat auch Ratten durch Insektenstich und Mäuse von der Bauchhöhle aus infizieren können.

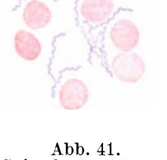


Abb. 41. Spirochaete Obermeieri. Affenblut (Giemsafärbung). Nach F. Rolly.

2. **Erreger der Syphilis,** Spirochaete pallida (Schaudinn 1905)[1]:

a) Neben erworbener Lues kommt häufig auch angeborene vor. Erworben wird Syphilis dadurch, daß Keime in verletzte Haut- oder Schleimhautstellen, ganz besonders häufig in der Genitalgegend, eindringen. Die dann in bestimmten Zeitabschnitten auftretenden Krankheitserscheinungen pflegt man in drei Stadien einzuteilen: Im ersten Stadium bildet sich der sog. Primäraffekt, eine schmerzlos entstehende entzündliche Gewebsneubildung der Haut oder Schleimhaut, die manchmal ulceriert („Ulcus durum"). Indem das Virus regelmäßig auf dem Lymphwege nun zunächst in die regionären Lymphdrüsen vordringt, bereitet sich das sekundäre Stadium vor, das zustande kommt durch den Übertritt der Keime in die Blutbahn und sich vor allem durch Lymphknotenschwellungen am ganzen Körper und durch das Auftreten multipler luetischer Haut- und Schleimhauterkrankungen zu erkennen gibt. Am vielgestaltigsten endlich sind die Erscheinungsformen des tertiären Stadiums, die an den verschiedensten Organen zu beobachten sind und im allgemeinen in zwei Formen auftreten: entweder als diffuse interstitielle Entzündungen oder in Gestalt von umschriebenen Knoten, sog. Gummiknoten, die infolge ihrer großen

[1]) Vgl. hierzu auch: Dr. Ernst Levin: Neuere Forschungsergebnisse über Darstellungsmethoden, Kultur und Morphologie der Spirochaete pallida. Dermatol. Wochenschr. 1916. Nr. 49 u. 50. Ferner: Oelze: Praxis der Spirochätenuntersuchung. Leipzig 1919. Über Versandmethoden spirochätenhaltigen Materials zum Zwecke der Frühdiagnose der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 37, S. 1050 und Nr. 47, S. 1364.

Neigung zum Zerfall die bekannten schweren tertiär-luetischen Zerstörungen herbeiführen. Betreffs der kongenitalen Lues ist zu sagen, daß die Art der Infektion des Foetus noch keineswegs in allen Punkten geklärt ist; doch steht so viel fest, daß von beiden Eltern die Übertragung möglich ist und daß lueskranke Eltern, besonders wenn sie sich in den Frühstadien der Erkrankung befinden, auch fast ausnahmslos luetische Kinder bekommen. — Nachkrankheiten der Lues sind Tabes und progressive Paralyse.

b) In den meisten Fällen primärer und sekundärer Lues sind die Spirochäten nachzuweisen. Ebenso findet man sie, und zwar

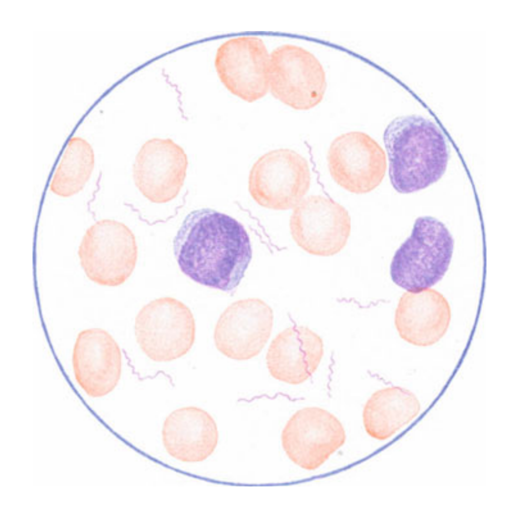


Abb. 42. Spirochaete pallida (Giemsafärbung). (Ausstrichpräparat.)

meist in ganz enormer Menge, bei kongenitaler Syphilis (ganz besondere Prädilektionsstellen scheinen Leber, Milz und Nebennieren zu sein). Dagegen hat man bei tertiär-luetischen nur selten und nur spärlich Spirochäten gefunden. — Die Spirochaete pallida (s. Abb. 42 u. 43, ferner auch Abb. 11 auf S. 13) stellt sich als ganz außerordentlich feiner Faden von kaum meßbarem Durchmesser dar. Ihre Windungen sind sehr starr und steil, und ihre Zahl variiert sehr stark: von nur 3—4 bis zu 20 und darüber kommen alle Übergänge vor. Ihre Enden sind zugespitzt und besitzen je einen Geißelfaden. Im frischen Präparat zeigt sie lebhafte Beweglichkeit[1]). Zu ihrer Färbung sind besondere

[1]) Oelze: Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 32, S. 921.

Methoden erforderlich. Nach Gram färbt sie sich nicht. Von den vielen für die Spirochaete pallida seither angegebenen Färbemethoden hat sich bis heute noch immer am meisten die mit der Giemsaschen Lösung ausgeführte Romanowsky-Färbung bewährt, die schon von Schaudinn angewandt wurde. Für eine von Preiß angegebene Modifikation dieser Methode zur Schnellfärbung der Spirochaete pallida hat Giemsa auf Grund der chemischen und physikalischen Eigenschaften seiner Farblösung

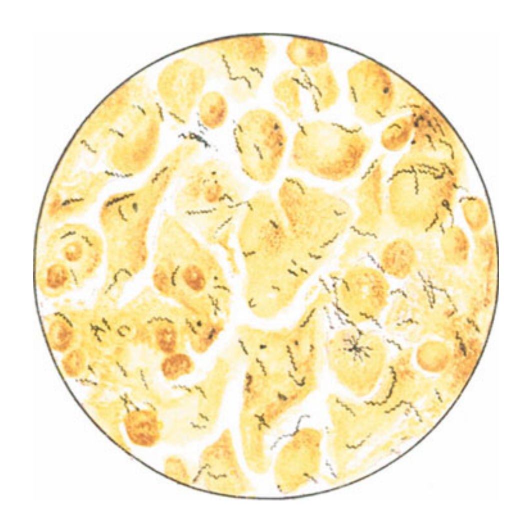


Abb. 43. Spirochaete pallida. Leberschnitt. (Silberfärbung nach Levaditi.)

in der „Deutschen medizinischen Wochenschrift" (1909. Nr. 17) mehrere durchgreifende Änderungen vorgeschlagen. Wir geben hier wegen der ganz außerordentlich großen praktischen Bedeutung des Spirochätennachweises die genauen von Giemsa in der genannten Wochenschrift zusammengefaßten Vorschriften für die Ausführung dieser Schnellfärbung im folgenden[1]) wieder. Die gewissenhafteste Befolgung der Vorschriften ist unbedingt erforderlich, wenn man zuverlässige Resultate erzielen will.

1. Ausstrich: An der Peripherie unbehandelter Papeln oder Schanker kratzt man mit einem Skalpell oder scharfen Löffel die oberflächlichen Epithelschichten ab und macht nach der Art

---

[1]) Der Text ist nicht genau wörtlich übernommen, enthält aber alle Vorschriften Giemsas.

von Blutpräparaten (s. S. 14) auf einem Objektträger einen möglichst dünnen Ausstrich von dem ausgesickerten Serum. Dabei muß man bemüht sein, Verunreinigungen des Serums mit Blut möglichst zu vermeiden.

2. Fixieren: Nachdem die Präparate gut lufttrocken geworden sind, fixiert man entweder in absolutem Alkohol (10 Min.) oder durch dreimaliges vorsichtiges Hindurchziehen durch die Flamme (der Bunsenbrenner soll nicht rauschen). Zur Fixation Osmiumsäure zu verwenden, widerrät Giemsa wegen der Gefahr des Überfärbens nach Blau hin.

3. Färben: a) Einklemmen des Ausstrichs in einen absolut sauberen, insbesondere nicht mit Farbflecken behafteten Objektträgerhalter (nach Abel [1]), Schichtseite nach oben. b) Herstellung des frischen wässerigen Farbgemisches: 10 Tropfen der Farbstammlösung [2]) werden mit 10 ccm unbedingt säurefreien Wassers in einem absolut sauberen Mischzylinder von mindestens 3 cm lichtem Durchmesser unter gelindem Umschwenken bis zur gleichmäßigen Verteilung der beiden Flüssigkeiten gemischt. (Der Hauptgrund für die Angabe aller dieser Vorschriften ist die Gefahr des Ausfallens von Farbstoff aus der Lösung.) c) Unbedingt sofortiges Übergießen des Ausstriches mit der Farblösung und Erwärmen (etwa 5 cm über der Flamme) bis zu schwacher Dampfbildung, $^1/_4$ Minute beiseite stellen, Farblösung abgießen. Ohne Pausen diese Prozedur etwa viermal ausführen, das letzte Mal die Farblösung 1 Minute lang einwirken lassen. d) Ganz kurzes Abwaschen in gelindem Wasserstrahl.

4. Mikroskopische Untersuchung: Man hat die größten Aussichten, die intensiv dunkelrot erscheinenden Spirochäten zu finden, wenn man zunächst mit starkem Trockensystem dünne Stellen sucht, an denen sich Erythrocyten, mit größeren kernlosen, rein blau gefärbten Gewebselementen durchsetzt, befinden, und dann dort die Ölimmersion anwendet. — Die unter dem Namen Spirochaete refringens zusammengefaßten, differentialdiagnostisch in Frage kommenden anderen Spirochätenformen erkennt man leicht an ihrer größeren Dicke, ihrer stärkeren Färbbarkeit, ihrem mehr bläulichen Farbenton bei der Giemsafärbung und ihren gröberen, flacheren Windungen.

Auf die zur Zeit noch nicht befriedigend geklärte Frage, ob

---

[1]) Bei Paul Altmann, Berlin NW., Luisenstr. 47.

[2]) Giemsas Farblösung zur Erzielung der Romanowsky-Färbung bei Dr. Grübler & Co. (Inh. Dr. K. Hollborn) Leipzig.

die Spirochäten Sporen bilden, kann hier nicht eingegangen werden [1]).

c) und d [2]) Die Züchtung der Spirochaete pallida, die anfangs große Schwierigkeiten bereitete, geschieht jetzt einwandfrei. Noguchi verwendet Ascitesagar mit Zusatz von Kaninchenniere, während Schereschewski und andere erstarrtes Blutserum benutzen. Zur Weiterzüchtung empfiehlt Schereschewski die Stichkultur in Ascitesagar [3]). Tomasczewski hat aus einem syphilitischen Primäraffekt des Penis eine Spirochätenkultur erhalten, die noch in zwölfter Passage auf künstlichem Nährboden wuchs und für Kaninchen pathogen war [4]). Auch sonst sind Übertragungen von Kulturen auf Tiere zuweilen von Erfolg begleitet gewesen, jedoch hat Arnheim festgestellt, daß bei längerer Züchtung eine mit dem Auftreten von Involutionsformen Hand in Hand gehende Abnahme der Virulenz zu beobachten ist [5]).

3. **Erreger der Weilschen Krankheit (Icterus infectiosus),** Spirochaete icterogenes [6]):

a) Die Weilsche Krankheit wurde zuerst 1886 von Weil als fieberhafte Erkrankung mit einem Symptomenkomplex von Ikterus, Milzschwellung, Nephritis und Muskelschmerzen beschrieben. Die Spirochäten befinden sich hierbei im Blutstrom. Ihre Übertragung gelingt durch Verimpfung des Blutes.

b) Färben läßt sich Spirochaete icterogenes im Ausstrichpräparat nach Giemsa (s. Abb. 44 u. 45).

c) Die Züchtung gelingt in einer halbstarren Mischung, zur Hälfte bestehend aus sterilem Kaninchen- oder Pferdeserum, verdünnt mit der vierfachen Menge Kochsalzlösung, zur anderen Hälfte aus dem gleichen Substrat mit einem Zusatz von Agar.

d) Das geeignetste Versuchstier ist das Meerschweinchen. Spuren defibrinierten Blutes werden intraperitoneal eingeimpft. Die subcutane Impfung ist nicht zuverlässig.

---

[1]) Meirowsky: Studien über die Fortpflanzung von Bakterien, Spirillen und Spirochäten. Berlin: Julius Springer 1914.

[2]) Über experimentelle Kaninchensyphilis und ihre praktische Bedeutung s. auch Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 25, S. 1414.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 15, S. 515.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 17.

[5]) Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 19, S. 1081.

[6]) Kolle-Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie. Bd. II, 6. Aufl., S. 28. Berlin: Urban & Schwarzenberg. Ferner: Gotschlich-Schürmann: Leitfaden der Mikroparasitologie. S. 289. Berlin: Julius Springer 1920.

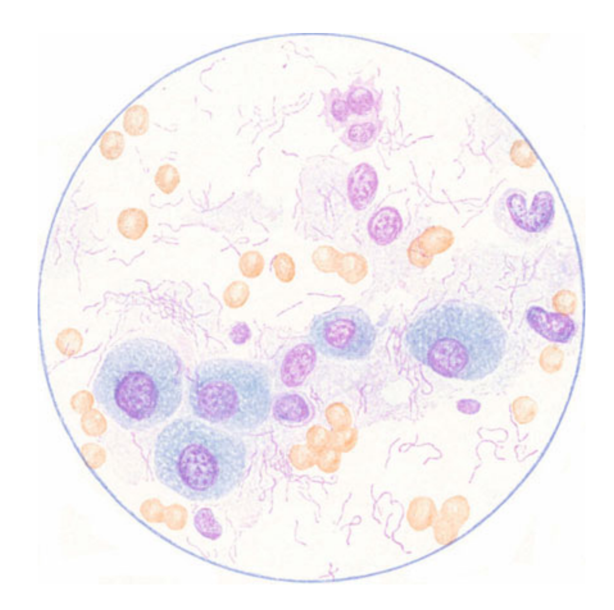


Abb. 44. Spirochaete icterogenes. (Giemsafärbung.)
(Ausstrich aus der Leber eines infizierten Meerschweinchens.)



Abb. 45. Spirochaete icterogenes. Färbung nach Levaditi.
Schnitt von Meerschweinchenleber.

γ) Sporozoën.

Erreger der Malaria, Plasmodium malariae (Laveran 1881), Plasmodium vivax und Plasmodium praecox:

a) Durch den Stich von Moskitos der Gattung Anopheles erfolgt die Infektion des menschlichen Blutes mit Sporozoiten (s. u.) der Plasmodien. Nachdem sich dann im Laufe von 6 bis 21 Tagen eine genügende Zahl Parasiten durch Vermehrung gebildet hat, beginnt die Krankheit mit einem heftigen Fieberanfall, der dadurch hervorgerufen wird, daß eben eine neue Merozoitengeneration (s. u.) ausschwärmt und jeder Merozoit ein rotes Blutkörperchen anfällt. Während der Entwickelung dieser Merozoiten in den von ihnen befallenen Erythrocyten geht der Fieberanfall bald zurück, um sich aber nach 1-, 2- oder 3mal 24 Stunden (bei ausbleibender Therapie) mit dem Ausschwärmen von wieder neuen Merozoitengenerationen in derselben Weise zu wiederholen. Je nachdem die Anfälle nach 1-, 2- oder 3mal 24 Stunden eintreten, spricht man von Malaria quotidiana, tertiana oder quartana. Die Malaria tertiana und quartana werden durch verschiedene Parasitenarten (s. u.) hervorgerufen, während die quotidiana durch Kombination mehrerer Stämme von tertiana oder quartana oder beider zustande kommt. Außer den genannten gibt es noch eine Form der Malaria, die sich durch einen mehr unregelmäßigen Fieberverlauf und durch ganz außerordentliche Bösartigkeit auszeichnet: die Malaria perniciosa oder tropica. Während die quartana und tertiana auch bei uns vorkommt, findet sich die perniciosa nur in den Tropen und nur im Hochsommer und Herbst auch im südlichen Europa (das bekannte Sommerherbstfieber oder Ästivoautumnalfieber Italiens). Die wesentlichsten pathologisch-anatomischen Symptome der Malaria sind: akuter Erythrocytenzerfall (daher Anämie), reichliches Auftreten von Pigment (s. u.) im Blute und in inneren Organen und Vergrößerung der Milz. — Gelegentlich wird die Malaria auch chronisch.

b) Die Malaria-Diagnose muß immer durchs Mikroskop gesichert werden. Man fertigt Blutausstrichpräparate an (s. S. 14) und färbt sie nach Giemsa (s. S. 27). Es kommen für die einzelnen Formen der Malaria drei voneinander verschiedene Parasitenarten in Frage, und zwar

für die tertiana:	Plasmodium	vivax
,, ,, quartana:	,,	malariae
,, ,, tropica:	,,	praecox

Der Entwickelungsmodus der drei Arten ist in den Grundzügen der gleiche: eine geschlechtliche Generation in der Anopheles

wechselt mit einer unbestimmten Zahl ungeschlechtlicher Generationen im menschlichen Blut. Die Endprodukte der geschlechtlichen Generation sind sehr zahlreiche, feinste, sichelförmige Keime („Sichelkeime“ oder „Sporozoiten“). Diese gelangen durch den Speichel der Moskitos beim Stich in das menschliche Blut und siedeln sich dort je in einem roten Blutkörperchen an, um sich in ein amöbenartiges Gebilde, Schizont genannt, zu ver-

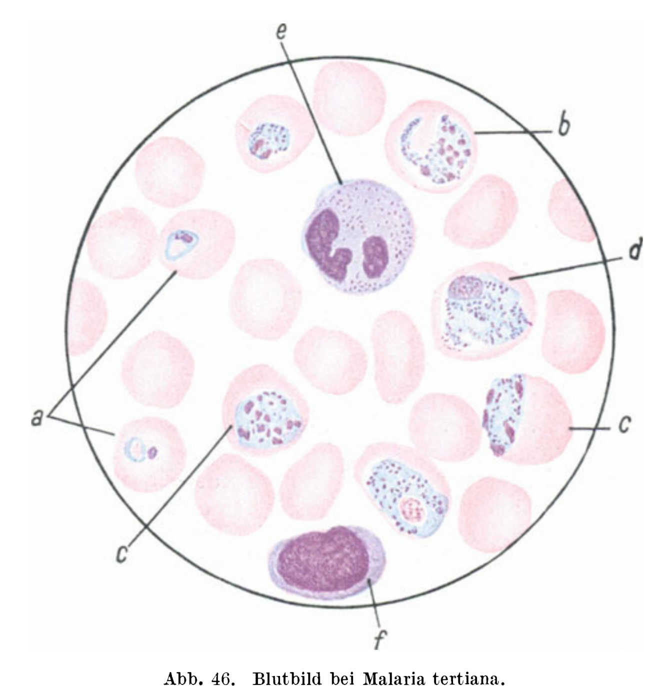


Abb. 46. Blutbild bei Malaria tertiana.
a kleiner, b großer Ring, c männlicher, d weiblicher Gamet, e polynukleärer neutrophiler Leukocyt, f großer mononukleärer Leukocyt (Giemsafärbung).

wandeln. Unter starker Vermehrung seines Kernchromatins und seines braunschwarzen körnigen Pigments (Melanin) auf Kosten des roten Blutkörperchens wächst der Schizont heran und zerfällt schließlich unter Zurücklassung eines zentralen, das Pigment enthaltenden Restkörpers in eine mehr oder weniger große Zahl sektorenförmiger Gebilde, sog. Merozoiten. Wenn dann jeder Merozoit beim Ausschwärmen von neuem ein rotes Blutkörperchen anfällt (um sich dort zu einem Schizonten zu entwickeln usf.), tritt ein neuer Fieberanfall auf. Neben diesen ungeschlechtlichen

Merozoiten bilden sich nun aber im Menschen auch die Ausgangsformen für die geschlechtliche Generation im Moskito: Makrogametocyten und Mikrogametocyten. Diese bleiben unverändert im Blut des Menschen, bis sie in den Darm einer blutsaugenden Mücke gelangen. Auf eine genauere Darstellung dieser geschlechtlichen Generation können wir hier verzichten.

Die Hauptmerkmale der einzelnen Plasmodium-Arten sind folgende:

Das Plasmodium vivax wächst ziemlich rasch zu beträchtlicher Größe heran, veranlaßt eine bedeutende Vergrößerung des befallenen Erythrocyten, zeigt lebhafte amöboide Beweglichkeit und bildet 16—24 maulbeerartig angeordnete Merozoiten.

Das Plasmodium malariae (Abb. 46) wächst langsamer und nicht zu solcher Größe wie das Plasmodium vivax, vergrößert die Erythrocyten nicht, enthält reichlicher lebhaft tanzende Körnchen von Melanin und bildet nur 6 bis 12 rosetten- oder gänseblümchenförmig angeordnete Merozoiten.

Das Plasmodium praecox hat dieselbe Entwickelungsdauer wie das Tertiana-Plasmodium, ist sehr klein, vergrößert das Blutkörperchen nicht, zeigt infolge einer sehr großen zentralen Nahrungsvakuole Ringform („Tropenring"), ist nur im Anfang amöboid beweglich und bildet wenig Melanin. Die Merozoitenbildung (12—15) erfolgt fast ausschließlich in den Capillaren innerer Organe. Sehr charakteristisch ist die Form der Gametocyten: eine Kombination von Mondsichel- und Wurstform.

c) und d) Künstliche Züchtung und Übertragung auf Tiere, selbst höhere Affen ist bisher erfolglos gewesen.

Anhang zu B I.

Das Wichtigste aus der Lehre vom biologischen Verhalten des Blutserums gegenüber den pathogenen Keimen und die serodiagnostischen Methoden.

Abgesehen davon, daß für jeden, der sich ein gewisses Verständnis für die moderne bakteriologische Wissenschaft erwerben will, die Kenntnis wenigstens der wichtigsten Lehren vom biologischen Verhalten des Blutserums gegenüber den pathogenen Keimen absolut unerläßlich ist, empfiehlt es sich für den Apotheker aus rein praktischen Gründen, diesem immer größere Bedeutung gewinnenden Gebiet der medizinischen Wissenschaft Interesse entgegenzubringen. Wenn auch nur wenige sich selbständig mit serodiagnostischen Untersuchungen befassen werden,

so ist es doch ganz gewiß sehr wünschenswert, daß der Apotheker, der doch in den meisten Fällen alle Serumpräparate zu therapeutischen und diagnostischen Zwecken für den Arzt von den betreffenden Instituten zu besorgen hat, wenigstens mit den Grundzügen der Serologie vertraut ist. Da wir weiterhin der Ansicht sind, daß es oft von großem Vorteil sein würde, wenn Arzt und Apotheker solche Untersuchungen gemeinschaftlich ausführten, so empfehlen wir es sogar jedem Pharmazeuten, sich die dazu erforderlichen, etwas eingehenderen Kenntnisse anzueignen. Daß der Apotheker allein serodiagnostische Untersuchungen anstellt, halten wir nicht für empfehlenswert, wenn er nicht an Universitätsinstituten oder an gleich zuverlässiger Quelle die entsprechende Vorbildung genossen hat. Ganz falsch würde es sein, die Ausführung solcher Untersuchungen ungenügend geschultem Personal lediglich auf technische Anleitung hin zu überlassen. Das Gesagte gilt ganz besonders für die ziemlich komplizierte Wassermannsche Reaktion.

Aus den angeführten Erwägungen glaubten wir es nicht unterlassen zu dürfen, den mehr oder weniger rein technischen Anleitungen für die Ausführung der serodiagnostischen Reaktionen eine, wenn auch möglichst kurz gefaßte, theoretische Einleitung vorauszuschicken.

Bevor wir die serodiagnostischen und serotherapeutischen Verfahren kurz besprechen, geben wir, um das Verständnis dieser Dinge zu erleichtern, zwei Tafeln, von denen die erste eine kurze Übersicht der Reaktionen des Blutes bei Infektion durch Bakterien enthält, während die zweite den Begriff „Immunität“ erläutern soll.

Alle serodiagnostischen und serotherapeutischen Bestrebungen beruhen auf der durch zahlreiche Beobachtungen der verschiedensten Art festgestellten Tatsache, daß der menschliche und tierische Organismus über bestimmte Abwehrkräfte gegen ihm fremdartige und schädliche Substanzen verfügt, und daß diese Abwehrvorrichtungen fast ausnahmslos sich als im Serum des betreffenden Organismus gelöste chemische Verbindungen (Eiweißstoffe) nachweisen lassen.

Man kann diese Schutzvorrichtungen des Körpers in zwei Klassen einteilen:

I. Solche, die dauernd jedem Organismus zur Verfügung stehen und mehr oder weniger gegen alle eindringenden Schädlichkeiten in gleicher Weise wirksam sind.

II. Solche, die erst durch den Reiz eingedrungener Schädlichkeiten, und zwar als streng spezifisch nur gegen dieselbe Schädlichkeit wirksame Stoffe, in nachweisbarer Menge erzeugt werden.

Reaktionen des Blutes bei Infektion durch Bakterien:

1. Stets vorhanden, gleichmäßig gegen alle Eindringlinge gerichtet:	1. Tätigkeit der **Leukocyten,** daher von Metschnikoff „Phagocyten" („Freßzellen") genannt. 2. **Alexine.**			
2. Erst nach einer Infektion im Blute entstehend, nur — ganz spezifisch — gegen den betreffenden Eindringling gerichtet:	**Antikörper.**	1. Gegen die Bakterien selbst gerichtet	1. **Bakteriolysine**	lösen die Bakterien auf.
			2. **Agglutinine**	bringen die Bakterien zum Zusammenballen.
		2. Gegen die Ausscheidungen der Bakterien gerichtet.	1. **Präcipitine**	fällen die Ausscheidungen der Bakterien.
			2. **Antitoxine**	machen die von den Bakterien ausgeschiedenen Gifte unschädlich, indem sie ihnen entgegenwirken, sie also gewissermaßen neutralisieren.

Immunität:

Immunität.

- 1. **Natürliche** Immunität.
  - Ein Organismus ist „immun“ gegen eine Bakterienart, wenn diese in ihm nicht wachsen kann, so z. B.:
    Huhn gegen Wundstarrkrampf,
    Maus gegen Diphtherie,
    Mensch gegen Rinderpest.
- 2. **Erworbene** Immunität.
  - 1. **Natürlich** erworbene Immunität.
    - Viele Krankheiten hinterlassen Immunität. Diese dauert z. B. bei Masern, Scharlach, Pocken sehr lange; bei anderen Krankheiten verschwindet sie schneller, so z. B. bei Typhus und Cholera. Manche Krankheiten hinterlassen überhaupt keine Immunität, so z. B. Diphtherie.
  - 2. **Künstlich** erworbene Immunität.
    - 1. Durch **aktive** Immunisierung künstlich erworbene Immunität.
      - Impfung mit Krankheitsstoff, der in besonderer Weise vorbehandelt wurde. Hierdurch wird der Körper veranlaßt, Schutzstoffe gegen die betreffende Krankheit zu bilden. So impft man z. B. bei Typhus und Cholera mit abgetöteten Kulturen. Bei der Pockenimpfung wird eine nahe verwandte Krankheit — die „Kuhpocken“ — eingeimpft. Diese ist für den Menschen nicht gefährlich; sie hinterläßt aber Immunität auch gegen die gefährlichen Menschenpocken.
    - 2. Durch **passive** Immunisierung künstlich erworbene Immunität.
      - Der Körper erhält die fertigen Schutzstoffe, indem ihm Serum eines immunisierten Tieres eingeimpft wird. Hierher gehört das Behringsche Diphtherie-Heilserum.

Es ist leicht verständlich, daß vor allem sie für die Serodiagnostik von Bedeutung sind.

Zu I. Über die Entstehung dieser Schutzkräfte ist nichts Besonderes zu sagen; sie bilden wie alle anderen lebenswichtigen Bestandteile des Körpers eine unentbehrliche Mitgift jedes gesunden Organismus vom Beginn seines Lebens an. Sie stehen zu einigen von den unter II zusammengefaßten Abwehrsubstanzen des Körpers in inniger Beziehung, insofern als sie erst durch diese instand gesetzt werden, ihre Wirkung auf die eingedrungenen Schädlinge zu entfalten. Sie werden repräsentiert:

1. Durch die Fähigkeit der Leukocyten, eingedrungene Fremdkörper — von Bedeutung sind vor allem pathogene Keime — aufzunehmen und zu zerstören. Man nennt den Vorgang Phagocytose. Die spezifischen Schutzstoffe des Organismus, welche es den Leukocyten ermöglichen, diese ihre phagocytische Kraft auf die jeweils eingedrungenen Fremdkörper zu entfalten, sind die unter II 1 c (s. S. 106) aufgeführten bakteriotropen Substanzen s. Opsonine Wrights.

2. Durch zellenzerstörende Stoffe. In Betracht kommen in erster Linie, speziell für die praktischen Untersuchungsmethoden, pathogene Keime und rote Blutkörperchen fremder Tierspecies. Die gebräuchlichsten der ziemlich genau identischen Namen für diese Substanzen sind: Komplement (Ehrlich), Substance bactéricide (Bordet), Cytase (Metschnikoff), Alexin (Buchner). Die Bedeutung, welche die Opsonine (s. o.) für die Phagocytose haben, besitzen für die Komplemente die unter II 1 b aufgeführten Amboceptoren (= Bordets Substance sensibilatrice). — Eine für gewisse serodiagnostische Reaktionen sehr wichtige physikalische Eigenschaft der Komplemente ist zu erwähnen: sie sind thermolabil, d. h. sie werden durch $^1/_2$stündiges Erhitzen auf 56^0 unwirksam gemacht.

Zu II. Diese spezifischen, erst durch den Reiz eingedrungener Schädlichkeiten in nachweisbarer Menge erzeugten Schutzstoffe des Körpers sind von der größten Mannigfaltigkeit, und ihre Wirkungsweise ist zum Teil äußerst kompliziert und rätselhaft. Es sind daher zahlreiche Versuche gemacht worden, von Hypothesen über die Art ihrer Entstehung im Organismus ausgehend, Systeme aufzubauen, in die sich die einzelnen Beobachtungen möglichst zwanglos und folgerichtig einreihen lassen. Von allen diesen Versuchen hat nur einer so ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden, nämlich die

Ehrlichsche Seitenkettentheorie.

Sie ist zum Verständnis der meisten serodiagnostischen Methoden, vor allem aber der so sehr wichtigen Wassermannschen Syphilis-Reaktion geradezu unentbehrlich. Wir müssen sie daher, wenigstens in ihren Grundzügen, an dieser Stelle zur Darstellung bringen. Ausführlichere Erklärungen sind in Lehrbüchern der Bakteriologie zu finden, wo auch die diesbezügliche Literatur meist zusammengestellt ist.

Die Ehrlichsche Theorie geht von der Annahme aus, daß jede Zelle des Organismus aus einem Leistungskern besteht, etwa analog dem Benzolkern, dem Seitenketten angefügt sind. Diese Seitenketten wiederum sind vermittels bindender Gruppen, sog. haptophorer Gruppen s. Receptoren, in der Lage, mit bestimmten bindenden Gruppen von mit der Zelle in Berührung kommenden Körpern in Verbindung zu treten und so eine gegenseitige Einwirkung zwischen der Zelle und dem an sie gebundenen Körper zu vermitteln. Dieser Vorgang, der unter physiologischen Verhältnissen die Nahrungsaufnahme der Zelle bewirkt, soll nun auch für die Zelle bedrohende schädliche Körper die einzige Möglichkeit abgeben, ihre verderbliche Wirkung zu entfalten. Da man nun ferner annimmt, daß die haptophoren Gruppen der Zellen-Seitenketten immer streng spezifisch nur solche haptophore Gruppen von an die Zelle herantretenden Körpern zu binden vermögen, auf die sie eingepaßt sind wie der Schlüssel auf sein Schloß, so ist ein Organismus, dessen Zellen für die haptophoren Gruppen einer bestimmten Schädlichkeit keine passenden haptophoren Gruppen besitzen, gegen diese Schädlichkeit immun (angeborene Immunität). Auf dieser spezifischen Eigenschaft der Seitenketten mit ihren Receptoren baut sich nun weiterhin die Erklärung des Entstehens der sämtlichen spezifischen Schutzstoffe des Blutserums durch den Reiz der homologen eingedrungenen Schädlichkeiten auf. Man denkt sich den Vorgang so: Eine gewisse Zahl Individuen eines Körperschädlings, für den der betreffende Körper natürlich nicht immun sein darf, sind in den Organismus eingedrungen und belegen nun vermittels ihrer Receptoren je eine auf diese passende haptophore Gruppe von Seitenketten der Zellen, mit denen sie zuerst in Berührung kommen. Den so erlittenen Verlust von Seitenketten mit den entsprechenden haptophoren Gruppen sucht nun die Zelle zu kompensieren, und zwar wird sie, vorausgesetzt, daß die Zahl der von ihr neugebildeten Seitenketten zunächst genügte, um den anstürmenden Feinden standzuhalten, d. h. daß sie nicht im Kampf gegen die eindringende Schädlichkeit zugrunde geht, nach einem allgemeinen biologischen

Gesetz ihre Verluste überkompensieren. Die dann überschüssigen Seitenketten, nimmt man an, stößt sie ins Blutserum ab. Das sind dann die spezifischen Schutzstoffe des Blutserums, die wir zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken zu verwenden bestrebt sind. Man nennt sie alle mit Sammelnamen Antikörper, Schutz- oder Immunkörper, während man alle die Stoffe, welche in der Lage sind, ihre Erzeugung im Organismus anzuregen, als Antigene bezeichnet.

Um nun weiterhin die verschiedenen Wirkungsweisen der einzelnen Antigene und Antikörper zu erklären, nimmt Ehrlich an, daß sie eine verschiedene Anzahl wirksamer Gruppen besitzen. Um von Antigenen nur ein Beispiel zu bringen, seien die Toxine angeführt: sie besitzen eine haptophore Gruppe, welche das Gift an der Seitenkette verankert und eine toxophore Gruppe, welche die Giftwirkung selbst vermittelt. Unter den Antikörpern gibt es drei verschiedene Arten, je nach dem Verhalten ihrer bindenden Gruppen. Ehrlich unterscheidet daher: Haptine (Sammelname für alle Körper, welche haptophore Gruppen zu binden vermögen) 1., 2. und 3. Ordnung. Von den im folgenden kurz charakterisierten Antikörpern sind:

Haptine 1. Ordnung: Die Antitoxine und Antifermente mit nur einer haptophoren Gruppe, durch die sie die haptophore Gruppe der Toxine resp. Fermente zu binden und so zugleich die ergophore Gruppe, d. h. die eigentliche Funktionsgruppe derselben unschädlich zu machen vermögen.

Haptine 2. Ordnung: Die Agglutinine und Präcipitine. Sie besitzen eine die Bakterien resp. die betreffenden Eiweißkörper bindende und eine die agglutinierende resp. präcipitierende Wirkung vermittelnde Gruppe.

Haptine 3. Ordnung: Die Amboceptoren, das spezifische immunisatorische Prinzip der zellenlösenden Substanzen und der Opsonine. Sie erfüllen ihre auf S. 104 erwähnte Aufgabe vermittels zweier haptophorer Gruppen. Die eine verbindet sich bei den zellenlösenden Antikörpern mit der aufzulösenden Zelle (cytophile Gruppe), die andere mit dem Komplement (komplementophile Gruppe), welches dann seine lösende Wirkung auf die verankerte Zelle ausüben kann. Bei den Opsoninen verankert die eine die Bakterienzelle, die andere verbindet sich mit dem Leukocyten, der dann seine phagocytische Kraft entfalten kann.

Übersicht und kurze Charakteristik der wichtigsten Antikörper:

1. Gegen zellige Körper gerichtete Antikörper:

a) Die Agglutinine sind Stoffe, welche die Individuen einer bestimmten Bakterienart zusammenballen und ihnen ihre Beweglichkeit nehmen, wenn sie eine Eigenbewegung besitzen. Man nennt den Vorgang Agglutination. Durch Erhitzen auf 50—60° oder durch Säuren kann man die agglutinierende Wirkung zerstören.

b) Die zellenlösenden Substanzen. Sie vermitteln, wie oben angeführt, die zerstörende Wirkung der Komplemente auf die betreffenden Zellen. Von praktischer Bedeutung sind die Substanzen, welche Bakterien und rote Blutkörperchen der lösenden Wirkung preisgeben und mit dem Komplement zusammen die Bakterio- bzw. Hämolysine repräsentieren. Wie oben ausgeführt, nennt man den Immunkörper dieser Verbindungen Amboceptor. Dieser ist thermostabil, d. h. durch $^1/_2$stündiges Erhitzen auf 60° nicht zerstörbar, während das Komplement, wie S. 103 erwähnt, thermolabil ist. Man kann daher ein zellenlösendes Immunserum durch $^1/_2$stündiges Erwärmen auf 56° inaktivieren. Setzt man diesem inaktivierten Immunserum dann normales, nicht immunkörperhaltiges, aber auch nicht inaktiviertes Serum zu, so erlangt das inaktivierte Immunserum seine spezifische Wirksamkeit wieder, es wird „reaktiviert“.

c) Die bakteriotropen Substanzen (Neufeld) oder Opsonine (Wright). Sie vermitteln die phagocytische Kraft der Leukocyten gegenüber Bakterien. Wahrscheinlich sind sie identisch mit den Antiaggressinen Bails, und es würde dann die Art ihrer Wirkung etwas anders zu deuten sein. Doch können wir hier darauf nicht näher eingehen, da sie eine größere praktische Bedeutung noch nicht besitzen.

2. Gegen nichtzellige Körper gerichtete Antikörper:

a) Die Antitoxine sind in der Lage, lösliche Giftstoffe unschädlich zu machen (s. o.). Sie bilden den wirksamen Bestandteil unserer gebräuchlichen Heilsera, sie sind thermostabil (s. o.).

b) Die Antifermente machen Fermente unwirksam (s. o.).

c) Die Präcipitine geben mit bestimmten gelösten Eiweißsubstanzen, auf welche sie eingestellt sind, also besonders solchen artfremder Individuen, Niederschläge, Präcipitate. Die Präcipitinreaktionen haben eine besondere Bedeutung erlangt, weil es mit ihrer Hilfe gelingt, irgendeine unbekannte Probe Blut zu bestimmen. Man mischt das Pröbchen mit verschiedenen Testseren, die man von Tieren gewonnen hat, die mit Menschen-, Tauben-, Hammel-, Pferde- usw. -blut vorbehandelt waren, und beobachtet nun, mit welchem Testserum es einen Niederschlag gibt. Es gelingt so mit vollkommener Sicherheit z. B. ganz kleine

Spritzer Menschenblut als solches zu erkennen. Diese von Uhlenhut ausgebildete Blutuntersuchungsmethode ist forensisch von großer Bedeutung [1]).

Die in der Praxis gebräuchlichen serodiagnostischen Methoden und ihre Ausführung.

Diejenigen Antikörper, welche für die serodiagnostischen Methoden in der Praxis eine Rolle spielen, gehören zu den Agglutininen (II 1a, S. 106) und zu den zellenlösenden Substanzen (II 1b, S. 106).

Die meisten von den für die Ausführung der serodiagnostischen Methoden erforderlichen Reagenzien werden heute von den bakteriologischen und Seruminstituten in den Handel gebracht, und man wird sie sich daher im allgemeinen nicht mehr selbst herstellen. Wir wollen aus dem Grunde auch ihre Darstellung immer nur kurz berühren. Zu beziehen sind die Reagenzien durch die Großdrogengeschäfte oder von den Seruminstituten.

1. Die Agglutinationsproben.

Je nach dem Zweck, den man verfolgt, führt man zwei Arten von Agglutinationsproben aus: a) die einen stellt man an, um Kulturen einer bestimmten Bakterienart als solche zu identifizieren; b) mit den anderen sucht man die Infektion eines Organismus mit einem bestimmten pathogenen Keim festzustellen.

Beide Arten von Proben stellt man in der Weise an, daß man die betreffende Bakterienart mit einer bestimmten Verdünnung (s. u.) des agglutininhaltigen Serums durch physiologische NaCl-Lösung im Reagensglas (makroskopische Agglutinationsprobe) oder bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop (mikroskopische Agglutinationsprobe) zusammenbringt und den Erfolg beobachtet. Als positiv ist der Ausfall der Reaktion zu bezeichnen, wenn bei der mikroskopischen Probe die vorher eventuell beweglichen, mehr oder weniger gleichmäßig im Präparat verteilt beobachteten Bakterien sich zu unbeweglichen Haufen zusammengeballt haben (s. Abb. 47). Bei der makroskopischen Agglutinationsprobe zeigt sich der positive Ausfall dadurch an, daß sich die vorher gleichmäßig durch die Bakterien getrübte Flüssigkeit unter Bildung gröberer, allmählich zu Boden sinkender Flocken klärt.

Zur Anstellung der unter a) genannten Agglutinationsproben, zur Identifizierung von Bakterienkulturen braucht man außer der

---

[1]) Aus Miehe: Bakterien und ihre Bedeutung im praktischen Leben.

zu prüfenden Kultur (s. u. α) ein agglutinierendes Serum für die betreffende Keimart (s. u. β) und physiologische NaCl-Lösung zur Verdünnung des Serums (s. u. γ).

α) Von der zu prüfenden Bakterienkultur stellt man sich, vorausgesetzt, daß man keine Bouillonkultur verwendet, entweder für alle vorzunehmenden Proben und Kontrollproben gemeinsam eine feine Verteilung in einem flüssigen Nährboden oder in physiologischer NaCl-Lösung folgendermaßen her: Man verreibt mehrere Ösen einer jungen lebenskräftigen Agarkultur darin in der Weise, daß man an der Grenze von freier Glaswand und Flüssigkeit eine ganz homogene Emulsion der Bakterienmasse erzeugt, und schüttelt dann den gesamten Inhalt der Röhrchen gut durcheinander; oder man führt die geschilderte feine Verteilung einer Öse Agarkultur in jedem Reagensröhrchen gesondert aus.



Abb. 47. Typhus-Agglutination. Nach F. Rolly.

β) Agglutinierendes Serum gewinnt man von Tieren, die wiederholt mit abgetöteten Kulturen der betreffenden Keimart geimpft worden sind. Es ist von den genannten Instituten fertig zu beziehen. Um solche Sera zu Agglutinationsproben verwenden zu können, muß man ihre Agglutinationskraft kennen: diese wird durch den Grad der Verdünnung des betreffenden Serums mit physiologischer NaCl-Lösung angegeben, in der es noch seine homologe Bakterienart zu agglutinieren vermag: „Titer“ des Serums.

γ) Die zur Verdünnung der Sera verwendete physiologische NaCl-Lösung muß sorgfältig durch ein gehärtetes Filter geklärt sein.

Vermittels in Zehntel- und Hundertstelgrade geteilter Mischpipetten stellt man sich nun Verdünnungen des agglutininhaltigen Serums her, und zwar 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, 1 : 500, 1 : 1000 usw. und bringt von jeder Verdünnung 1 ccm in ein kleines Reagensglas. Dann gibt man zu jedem Gläschen eine gleiche geringe Menge der hergestellten Bakterienemulsion, oder man verreibt in jedem eine volle Öse einer Agarkultur (s. o.). Handelt es sich um Bakterien mit Eigenbewegung, so setzt man danach die Röhrchen etwa zwei Stunden einer Temperatur von zumeist 37° aus, wozu bei nicht beweglichen Bakterien 20—24 Stunden Wartezeit erforderlich ist. Nach dieser Zeit untersucht man die einzelnen Reagensgläser auf den Erfolg der Reaktion, und zwar in der Weise, daß man sie annähernd horizontal etwa in Kopfhöhe hält und

so von unten nach oben in dünner Schicht die Flüssigkeit, eventuell mit der Lupe, betrachtet. Bei positivem Ausfall der Probe sieht man in den betreffenden Röhrchen dann in sonst klarer Flüssigkeit zahlreiche kleine schwebende Häufchen. Läßt man die Röhrchen noch länger stehen, so werden die Häufchen immer größer und geringer an Zahl und sinken schließlich zu Boden. Schüttelt man den Bodensatz wieder auf, so entsteht keine Emulsion wieder wie zu Beginn der Probe, sondern man sieht immer nur mehr oder weniger grobe Flocken in sonst klarer Flüssigkeit schweben.

Die Frage, ob nun die betreffende Kolonie zu der vermuteten Bakterienart gehört, ist mit ja zu beantworten, wenn die Agglutination bei einer dem Titer des verwendeten Serums naheliegenden Verdünnung desselben erfolgt ist. Dagegen ist man nicht berechtigt, bei negativem Ausfall der Probe mit Sicherheit zu behaupten, daß es sich nicht um die betreffende Bakterienart handelte.

In jedem Falle sind gleichzeitig folgende Kontrollproben anzustellen:

1. Darauf, daß nicht Spontanagglutination der Bakterien eintritt: Bakterien + physiologischer NaCl-Lösung; das Röhrchen muß während der gesamten Versuchsdauer gleichmäßig getrübt bleiben.

2. Proben auf die Verwendbarkeit des Serums:

a) Zur Impfung des Tieres verwandte Kultur + Serum dieses Tieres (= das von uns verwendete agglutinierende Serum); es muß in einer dem Titer des Serums entsprechenden Verdünnung noch Agglutination eintreten.

Diese Probe kann man sich ersparen, wenn man ein zuverlässig geprüftes Serum bezogen hat.

b) Zu prüfende Kultur + normales Serum der Tierspezies, von der das verwendete agglutinierende Serum gewonnen worden ist.

Um rasch ein Urteil über eine Bakterienkultur zu bekommen, kann man eine mikroskopische Agglutinationsprobe im hängenden Tropfen anstellen, und zwar auf folgende Art: Auf die Mitte eines Deckgläschens gibt man einen Tropfen eines stark agglutinierenden Serums für die vermutete Bakterienart in einer Konzentration, die einem Mehrfachen (etwa Fünffachen) seines Titers entspricht, und verreibt in diesem Tropfen mit einer Platinnadel eine ganz geringe Menge der zu prüfenden Bakterienkultur. Sodann deckt man auf das Deckgläschen einen hohl geschliffenen Objektträger, dessen Höhlung man mit Fett umrandet hat, derart, daß der Tropfen auf dem Deckgläschen in die Mitte der Höhlung zu liegen kommt, und untersucht danach bei schwacher Ver-

größerung im hängenden Tropfen. Kontrollproben sind entsprechend den oben aufgeführten (s. S. 109) anzustellen, wobei das Serum der Probe 2b ungefähr 10mal so konzentriert sein soll, wie die angewandte Verdünnung des agglutinierenden Serums. Der Ausfall der Probe ist als positiv zu bezeichnen, wenn in ihr sofort oder nach einigen Minuten kleine Häufchen sichtbar werden, während die Kontrollproben ihr homogenes Aussehen behalten haben.

Zu den Agglutinationsproben, welche über die Infektion eines Organismus mit einer bestimmten Keimart Aufschluß geben sollen, ist dreierlei erforderlich:

α) Vom zu untersuchenden Organismus aseptisch gewonnenes Blutserum: man bringt mehrere Kubikzentimeter Blut aseptisch in ein steriles Röhrchen, läßt gerinnen, löst den Blutkuchen mit steriler Nadel von der Röhrchenwand, zentrifugiert und hebt das so gewonnene Serum mit graduierter Mischpipette ab, in der man zunächst eine Verdünnung 1:10 mit physiologischer NaCl-Lösung herstellt. Dann zentrifugiert man nochmals, um eine absolut klare Lösung zu erhalten[1]).

β) Eine Reinkultur der betreffenden Keimart, resp. eine Aufschwemmung einer solchen in Bouillon oder physiologischer NaCl-Lösung. Für Untersuchungen in der Praxis empfiehlt es sich, für die gebräuchlichste dieser Reaktionen, die Gruber-Widalsche Typhus-Agglutinationsprobe, nicht lebende Keime, sondern, nach dem Vorschlag von Ficker, sterile Aufschwemmungen abgetöteter Typhusbacillen zu verwenden: Fickers Typhusdiagnostikum[2]) (Paratyphusdiagnostikum B s. S. 111).

γ) Physiologische NaCl-Lösung zur Herstellung der Verdünnungen.

Von dem 1:10 verdünnten Serum (s. α) stellt man sich nun weitere Verdünnungen (1:20, 1:40, 1:50, 1:60 usw.) her und behandelt weiter genau so, wie auf S. 108 angegeben wurde.

Verwendet man statt lebender Bakterien das Fickersche Diagnostikum, so verfährt man im Prinzip in gleicher Weise. Die genaueren Vorschriften über Einzelheiten sind immer den Sendungen von Merck in Darmstadt beigelegt.

Für die Agglutinationsprobe beim Typhus abdominalis gelten als Zahlen für die Entscheidung, ob eine Typhusinfektion vorliegt: Agglutination bei Verdünnung 1:50 für nicht ikterische, etwa 1:100 für ikterische Patienten. Der diagnostische Wert der

---

[1]) Auch sei hier auf den auf S. 116 beschriebenen und abgebildeten Apparat zur Blutentnahme nach Dr. Böttcher hingewiesen.

[2]) Zu beziehen von E. Merck, Darmstadt.

Agglutinationsprobe beim Typhus ist sehr bedeutend, doch darf man sich niemals auf sie allein verlassen, weil immer mehrere Fehlerquellen zu berücksichtigen sind, deren eingehende Erörterung aber nicht unsere Aufgabe sein kann, da es natürlich stets dem Arzt überlassen werden muß, das Resultat der Untersuchung für den einzelnen Krankheitsfall entsprechend zu bewerten. Nur ein Punkt sei erwähnt, da er eine gewisse Bedeutung für die ganze Versuchsanordnung besitzt: bei negativem Ausfall der Agglutinationsprobe auf Typhus kann Paratyphus vorliegen; man soll sich daher, wenn man sich das Typhusdiagnostikum kommen läßt, immer auch das gleichfalls von Merck - Darmstadt in den Handel gebrachte Paratyphusdiagnostikum B mitbesorgen, um beide Proben anstellen zu können.

Natürlich sind auch bei diesen Agglutinationsproben Kontrollproben anzustellen, um Spontanagglutination der Keime auszuschließen.

Ein besonderer Apparat, „Agglutinoskop", nach Kuhn-Woithe wird von Paul Altmann, Berlin NW. 6, hergestellt.

Von den Infektionskrankheiten, die wie Typhus Agglutinine im Blutserum entstehen lassen, seien erwähnt: Dysenterie, Meningitis epidemica, Pest, Cholera. Einen größeren diagnostischen Wert besitzen aber bisher die Agglutinationsproben auf diese Infektionen nur bei der Dysenterie und bei der Meningitis epidemica, da bei den übrigen eine Frühdiagnose durch die Agglutination nicht zu stellen ist. Erwähnt sei hier noch, daß die beiden Typen des Erregers der Bakteriendysenterie (s. S. 58) nur durch Agglutination voneinander zu unterscheiden sind.

2. Reaktionen vermittels zellenlösender Substanzen.

a) Bakteriolysinreaktionen: Pfeifferscher Versuch. Sie dienen einerseits zur Identifizierung von Keimen, andererseits zur Feststellung von Infektionen eines Organismus, und zwar in erster Linie von überstandenen. Sie sind anwendbar vor allem für die Choleravibrionen und die Bakterien der Typhus-Koli-Gruppe. Infolge der großen Kompliziertheit der Ausführung dieser Versuche wird sich der nicht spezialistisch Ausgebildete im allgemeinen nicht damit befassen können. Es sei daher nur das Prinzip dieser Reaktionen kurz angedeutet: Bringt man den zu identifizierenden Keim zusammen mit einem Serum, das von einem gegen die in Frage stehende Keimart immunisierten Organismus stammt, in die Bauchhöhle von Meerschweinchen und entnimmt nach etwa 20 Minuten bis 1 Stunde eine Probe des injizierten Materials, so findet man, daß die Mikroorganismen zu kleinen

trüben Kügelchen aufgelöst worden sind, wenn der Keim zu der vermuteten Art gehörte. Führt man umgekehrt dieselbe Reaktion mit dem Serum eines auf eine überstandene Infektion mit einem der genannten Keime verdächtigen Organismus und mit dem Erreger der vermuteten Erkrankung aus, so erhält man durch den positiven Ausfall der Probe Aufschluß darüber, ob eine Infektion dieser Art durchgemacht worden ist.

b) Hämolysinreaktionen: Die Wassermann-Neißer-Brucksche Komplementbindungsreaktion auf Syphilis [1]). Da der Apotheker gewiß so gut wie nie in die Lage kommen wird, die Reagenzien für die Wassermannsche Reaktion selbst herzustellen, so werden wir auf die Methoden der Darstellung dieser Stoffe auch nur ganz kurz zu sprechen kommen. Da weiterhin den Sendungen der Reagenzien von den Seruminstituten immer ausführliche Gebrauchsanweisungen beiliegen, so brauchen wir auch die genaueren technischen Anleitungen nicht besonders zu berühren, sondern können unser Hauptaugenmerk auf eine möglichst vollkommene Darstellung des Prinzips der Reaktion richten, dessen genaue Kenntnis es dann jedem leicht machen wird, auch Variationen in der Methodik der Ausführung sofort zu verstehen.

Den Ausgangspunkt für die Entdeckung bildete die von Bordet und Gengou 1901 gefundene Komplementablenkung oder Komplementfixation.

Was ist Komplementablenkung? Wie auf S. 106 auseinandergesetzt wurde, sind Hämolysine Verbindungen eines thermostabilen Amboceptors mit dem thermolabilen Komplement, und man kann daher durch Erhitzen auf 56° die Hämolysine unwirksam machen, weil man ihnen dadurch ihr Komplement wegnimmt. Um dies durch eine Reaktion zu zeigen, impft man Kaninchen mit Hammelblut und erhält so im Kaninchenserum Hämolysin für Hammelblutkörperchen. Bringt man dann das Kaninchenserum mit ausgewaschenen Hammelblutkörperchen zusammen, so tritt Hämolyse ein, d. h. die vorher undurchsichtige Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen wird durchsichtig-lackfarben. Durch eine Formel läßt sich diese Reaktion folgendermaßen darstellen:

$$\underbrace{\frac{\text{Kaninchenserum}}{\text{(Amboceptor + Komplement)}} + \text{Hammelerythrocyten}}_{\text{Hämolyse}}$$

[1]) Zu deren Kenntnis ist besonders folgendes Buch zu empfehlen: Sonntag: Die Wassermannsche Reaktion in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Berlin: Julius Springer 1917. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 30, S. 231.

Führt man dieselbe Reaktion aus, nachdem man das Kaninchenserum inaktiviert hat, so bleibt die Hämolyse aus. Formel:

Inaktiviertes Kaninchenserum (Amboceptor) + Hammelerythrocyten
keine Hämolyse

Wie auch bereits erwähnt, kann man nun inaktiviertes Hämolysin durch Zusatz von normalem Serum (man verwendet meist wegen seines ziemlich hohen Komplementgehaltes Meerschweinchenserum) reaktivieren, d. h. ihm sein verlorenes Komplement ersetzen. Es wird dann die vorher ausgebliebene Hämolyse wieder eintreten. Formel:

Inakt. Kaninchenserum (Amboceptor) + Meerschweinchenserum (Komplement) + Hammelerythrocyten
Hämolyse

Bordets und Gengous Entdeckung war nun folgende: Bringt man bei Gegenwart von Komplement ein Antigen mit seinem spezifischen Antikörper zusammen, so wird das anwesende Komplement gebunden. Bringt man daher ein Antigen + spezifischen Antikörper zusammen mit einem hämolytischen System (Hämolysin + homologe Blutkörperchen), so erfolgt Inaktivierung des Hämolysins, also: es unterbleibt die Hämolyse. Diese Vorgänge durch Formeln veranschaulicht:

Antigen + Antikörper + hämolytisches Kaninchenserum
(Komplement + Amboceptor)

dies ergibt:

Antigen + Antikörper + inaktiviertes hämolytisches Kaninchenserum
(Komplement) (fest gebunden) (Amboceptor)

Also bei Zusatz von Hammelerythrocyten: keine Hämolyse.

Da jedoch das Immunserum meist ziemlich reichlich Komplement enthält, so hat man größere Sicherheit für Gelingen der Reaktion, wenn man durch den Komplex Antigen + Antikörper die Reaktivierung vorher inaktivierten hämolytischen Serums verhindert. Formeln hierfür:

Antigen + Antikörper + Meerschweinchenserum
(Komplement)

ergibt:

Antigen + Antikörper + inaktiviertes Meerschweinchenserum
(Komplement) (fest gebunden) (kein Komplement mehr)

Also weiterhin:

Antigen + Antikörper	+	inaktiviertes Meerschweinchen-serum	+	inaktiviertes hämolytisches Kaninchenserum	+	Hammel-erythrocyten
(Komplement) (fest gebunden)						

keine Hämolyse

Erfolgt bei dieser Reaktion keine vollkommene Hämolysehemmung, so spricht man von partieller oder inkompletter Hämolysehemmung, bei vollkommener von totaler oder kompletter.

Es leuchtet ein, daß man diese Formeln etwa wie Gleichungen mit einer Unbekannten dazu verwenden kann, um, eines der Glieder der Gleichung als Unbekannte angenommen (natürlich sind Antigen und Antikörper für die Praxis hierfür die wichtigsten), alle übrigen dagegen als bekannt vorausgesetzt (zuverlässig geprüfte Reagenzien), die Unbekannte zu bestimmen. Mit anderen Worten: die von Bordet und Gengou gefundene Komplementablenkung oder -bindung gibt ein Mittel an die Hand, einerseits bestimmte Krankheitskeime als solche zu identifizieren, andererseits eine bestehende oder überwundene Infektion eines Organismus mit einem bestimmten Keim festzustellen.

Nun haben Wassermann und Bruck 1905 nachgewiesen, daß man das Antigen nicht nur in Form von Bakterien-Reinkulturen, sondern auch als Bakterienextrakte zur Verwendung bringen kann. Diese Entdeckung ermöglichte es dann Wassermann und seinen Mitarbeitern, die Komplementablenkungsreaktion auf die Syphilis anzuwenden. Der Erreger der Syphilis, die Spirochaete pallida (Schaudinn 1905) kann zwar in Reinkultur gezüchtet werden, jedoch sind diese Kulturen für die Anstellung der Komplementablenkungsreaktion noch nicht brauchbar[1]). Dagegen enthält vor allem die Leber von syphilitischen Föten oft Unmassen von Spirochäten, und aus ihnen kann durch länger fortgesetztes Schütteln des zerkleinerten Lebergewebes in Alkohol oder Wasser der Leibesinhalt (Antigen) gewonnen werden. Die genannten Forscher gelangten so durch zahlreiche Versuche zu dem Resultat, daß man durch die Komplementablenkungsreaktion sowohl die Anwesenheit von Spirochäten (Antigen) als auch die Anwesenheit von spezifischen Syphilis-Antikörpern in einem Organismus und somit eine syphilitische Infektion desselben nachzuweisen vermag. Für die Praxis hat vor allem der letztere Nachweis eine große Bedeutung gewonnen und man pflegt ihn

[1]) Kolle-Hetsch: Die experiment. Bakteriologie. Band II, 6. Aufl., S. 868.

kurz als Wassermannsche Reaktion zu bezeichnen. Auf die Gewinnung der für diese Reaktion erforderlichen Reagenzien wollen wir noch mit ein paar kurzen Worten eingehen:

1. Amboceptor: Es ist allgemein üblich, hämolytisches Kaninchenserum für Schaferythrocyten zu verwenden. Defibriniertes Schafblut wird Kaninchen in steigenden Dosen injiziert, bis man ein hämolytisches Serum von genügend hohem Titer erhält. Es wird dann inaktiviert und in bestimmter Verdünnung zur Ausführung der Reaktion verwendet. Genaue Gebrauchsanweisungen werden von den Instituten geliefert, von denen man das Serum bezieht.

2. Das Komplement (muß jedesmal frisch hergestellt werden): Man läßt ein Meerschweinchen an dem Tage, an dem man die Reaktionen anstellen will, aus den Carotiden sich in einen Trichter verbluten, defibriniert und zentrifugiert die roten Blutkörperchen ab. Gefroren ist das Serum 1—2 Tage haltbar. Verdünnungen usw. siehe die Gebrauchsanweisungen.

3. Die Schaferythrocyten: Gewaschene konservierte Aufschwemmungen werden von den Instituten geliefert.

4. Das Antigen: Alkoholische oder wässerige Extrakte syphilitischer Organe liefern die Institute.

5. Das Patientenserum ist durch Schnitt ins Ohr oder durch Venenpunktion aus der Vena cubitalis zu entnehmen. Man defibriniert, zentrifugiert und inaktiviert sofort. Dann bewahrt man es bis zur Verwendung im Eisschrank auf. Vor der Einwirkung direkten Sonnenlichts muß man es schützen.

Bei der progressiven Paralyse (der fortschreitenden Hirnlähmung) der Geisteskranken, welche eine Syphiliserkrankung des Zentralnervensystems darstellt, und zwar eine Spätform, wird die Wassermannsche Reaktion auch in der das Gehirn und Rückenmark umgebenden Flüssigkeit, die man durch die Quinckesche Lumbalpunktion gewinnen kann, positiv gefunden. Nur muß man mitunter hier größere Mengen anwenden zur Erlangung eines positiven Resultates (Auswertung des Liquors nach Hauptmann und Hoessli).

Bakteriologische und serologische Arbeiten setzen nun stets die peinlichste Sorgfalt voraus, eine große Anzahl, ja vielleicht die meisten Fehlerquellen liegen schon bei der Gewinnung des Untersuchungsmaterials, als da sind Verunreinigung durch Hineingelangen fremder Bakterien, mangelhafte Gewinnung des Serums und dadurch bedingte Trübungen usw. Derartigen Fehlerquellen waren bei den bisherigen Methoden der Gewinnung des Untersuchungsmaterials Tür und Tor geöffnet. Es ist deshalb wert-

voll, in dem von Dr. Böttcher[1]) konstruierten Apparate zur Blutentnahme und Gewinnung von sonstigen Punktaten zur serologischen und bakteriologischen Untersuchung ein Mittel zu besitzen, mit welchem verhältnismäßig leicht einwandfrei gearbeitet werden kann (s. Abb. 48 und 49).

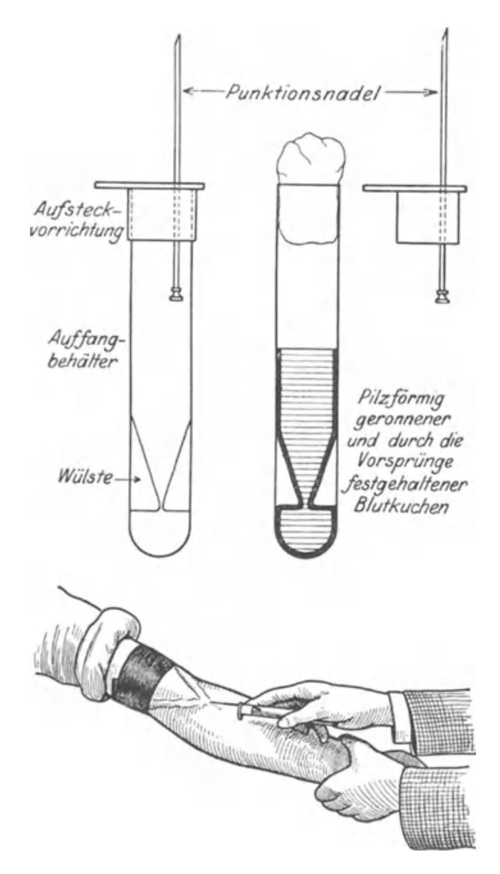


Abb. 48 u. 49. Apparat zur Blutentnahme nach Dr. Böttcher.

Die Vorteile, welche der Apparat den älteren Methoden gegenüber bietet, sind folgende:

1. Sichere Handhabung der Punktionsnadel bei der Punktion dadurch, daß sie vermittels eines Aufsteckapparates an dem Auffanggefäß gewissermaßen wie ein Pfriemen an einem Handgriff befestigt werden kann.

2. Unmöglichkeit des Verspritzens von Blut oder sonstigem ansteckenden Material auf den Fußboden oder an die Kleider des Entnehmenden, weil jeder Tropfen des Punktates in das Innere des Glases geleitet werden muß.

3. Infolgedessen auch Vermeidung der Infektionsgefahr durch bakterien- oder spirochätenhaltige Punktate.

4. Verhinderung des Eindringens von Luftkeimen usw. in das Auffanggefäß während der Blutentnahme, da der Aufsteckapparat, an dem die Punktionsnadel sitzt, vermittels seiner Platte das Auffanggefäß verschließt; also bakteriologisch einwandfreie Materialgewinnung.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 2, S. 68 u. 69.

5. Vermeidung des Verklebens der Wattestopfen, welche nach der Blutentnahme zum weiteren Verschluß des Auffangbehälters verwendet werden; also ungestörtes Wiederöffnen des letzteren. Man braucht auch, wenn man das Material gleich nach der Entnahme verarbeitet, den Aufsteckapparat gar nicht erst abzunehmen und durch einen Wattestopfen zu ersetzen.

6. Bei der Gewinnung von Blutserum entstehen Trübungen gewöhnlich dadurch, daß beim Ausgießen desselben der Blutkuchen mit herausrutschen will, und bei den Versuchen, ihn zurückzuhalten, lösen sich rote Blutkörperchen aus letzterem los und treten in das Serum über, welches man zur Klärung dann erst wieder zentrifugieren muß. Dieser Übelstand wird vermieden durch die in dem Auffangbehälter sich gegenüberliegend angebrachten wulstförmigen Einbuchtungen der Wandung, von denen der Blutkuchen beim Abgießen des Serums festgehalten wird. Das Serum sitzt stets an der Peripherie, also nächst der Glaswand, der Abfluß desselben wird demnach nicht behindert.

Der Apparat wird bei der Firma Dewitt und Herz, Berlin NO 43, Georgenkirchstr. 24, hergestellt und ist in allen Instrumentenhandlungen käuflich.

Alle genaueren technischen Vorschriften für die Ausführung der Reaktion und der Kontrollreaktionen sind den Gebrauchsanweisungen für die bezogenen Reagenzien zu entnehmen, da sie je nach deren Beschaffenheit verschieden sein müssen.

Es wäre nun zum Schluß noch mit einigen Worten auf den Wert der Wassermannschen Syphilisreaktion einzugehen. Zunächst ist zu sagen, daß auch sie, wie alle serologischen Versuche, im Grunde genommen eine quantitative Reaktion ist und daß es demgemäß schon in ziemlich zahlreichen Fällen nicht mit absoluter Sicherheit zu entscheiden ist, ob der Ausfall als positiv oder negativ bezeichnet werden muß. Hat nun schon dieses Moment eine gewisse Verminderung der diagnostischen Bedeutung der Reaktion zur Folge, so mahnt vor allem die Tatsache, daß von einer großen Zahl beobachteter Fälle, bei denen man nur vollkommene Hämolysehemmung als wassermann-positiv bewertet hatte, ein relativ großer Prozentsatz positiven Ausfall zeigte, ohne auch nur den geringsten Anhalt zur Annahme einer syphilitischen Infektion zu geben, dringend zur Vorsicht bei ihrer Bewertung für die Diagnostik der Lues. Eine befriedigende Erklärung für diese Fälle von positiver Wassermannscher Reaktion ohne sonstige Anzeichen einer luetischen Infektion zu geben, ist bisher noch nicht gelungen.

Andererseits zeigt auch in Fällen, wo eine syphilitische Infektion außer Zweifel steht, die Reaktion gelegentlich einen negativen Ausfall. Dies alles läßt es ohne weiteres verständlich erscheinen, daß eine zuverlässige Ausführung der Versuche und die richtige Bewertung des gefundenen Resultates nur einem erfahrenen Arzte möglich sein kann. Für diesen besitzt die Reaktion aber im Verein mit den anderen vorhandenen Symptomen, besonders wenn sie wiederholt angestellt wird, einen sehr hohen diagnostischen Wert.

Eine für die Diagnose der Paralyse ebenfalls ungemein wichtige Prüfung ist die Nonne-Apeltsche Globulinreaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit. Sie wird regelmäßig neben der Wassermannschen Reaktion gemacht und beruht darauf, daß in einer solchen Cerebrospinalflüssigkeit die Globuline vermehrt sind. Die Reaktion wird dermaßen angestellt, daß gleiche Mengen von Cerebrospinalflüssigkeit und gesättigter Ammoniumsulfatlösung vermischt werden. Stellt sich nach drei Minuten eine Trübung ein, so ist der Ausfall positiv. Der Versuch muß jedoch in der Kälte ausgeführt werden, damit nur die Globuline ausfallen; bei höherer Temperatur fallen auch die Albumine aus.

Fast ebenso empfindlich ist auch die folgende Pandysche Reaktion: Man gießt einige Kubikzentimeter einer konzentrierten Carbolsäurelösung in ein Uhrschälchen, welches auf einer dunklen Unterlage steht, und läßt einen Tropfen Cerebrospinalflüssigkeit hineinfallen. Auch hier gibt es bei positivem Ausfall eine weißliche Trübung. Indessen ist die Nonne-Apeltsche Reaktion beweisender. Auf die übrigen Versuche, wie z. B. die Goldsol-Reaktion, kann hier wegen der räumlichen Beschränkung nicht näher eingegangen werden, ebensowenig auf die mikroskopischen Befunde (Lymphocytose) bei der Paralyse. Es soll nur angeführt werden, daß man zur Stellung der Diagnose auf Paralyse sich gewöhnlich der sog. „vier Reaktionen" nebeneinander bedient, die also bestehen würden aus:

I. der Wassermannschen Reaktion im Blutserum,

II. der Wassermannschen Reaktion in der Cerebrospinalflüssigkeit,

III. der Nonne-Apeltschen Globulinreaktion,

IV. der Untersuchung auf Vermehrung der Lymphocyten (Pleocytose) durch die mikroskopische Zählung in der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer.

II. Nicht pathogene und tierpathogene Mikroorganismen von pharmazeutischem Interesse.

Es kann natürlich nicht zur Aufgabe dieses Buches gehören, die nicht pathogenen Keime und die bei Tieren bekannten Krankheitserreger hier in großer Ausdehnung zu behandeln. Ganz ausgeschlossen erscheint es, die biochemischen Prozesse der Technik, wie diejenigen der Citronensäure- und Milchsäuredarstellung, hier unterzubringen. So kann dieser eine Ergänzung zu den vorhergehenden Abschnitten bildende Teil nur der Diagnostik dienen.

A. Nicht pathogene Mikroorganismen im menschlichen Körper.

1. Im oberen Teile des Respirations- und Verdauungstraktes.

Hier kommen höhere Pilze, wie Schimmel- und Sproßpilze, seltener vor (Soor S. 85). Bei einzelnen Erkrankungen der Lunge, besonders bei Kindern, sind Penicilliumarten in Form von gelegentlich bis zu den Bronchien hinabreichenden Wucherungen gefunden worden. Auch bei Lungenabscessen Erwachsener hat v. Jaksch im frischen Sputum Schimmelpilze mit eigenartiger Keulenbildung gefunden [1]). Nicht unberücksichtigt darf das sekundäre Eindringen und Entwickeln von Schimmel- und anderen Pilzen im Sputum bleiben. Zahlreich finden sich Kokken, Bacillen, Spirillen und Spirochäten, teils in Haufen vereinigt, teils in beweglichen, spiraligen Fäden (Spirochaete buccalis). Einige färben sich leicht mit Lugolscher Lösung rötlich oder blaurot. In dichteren Mengen bilden Mikroorganismen den Zahnbelag, der leicht mittels Spatels abgehoben werden kann.

Einige Formen dieses Belages sind besonders zahlreich, so z. B. Spirochaete und Leptothrix buccalis und Bacillus maximus buccalis, und des Streptococcus lacticus [2]), dessen Säurebildung das Zahnbein angreift, und nach den Arbeiten von Kruse-Sperling als Karies-Erreger zu betrachten ist.

2. Im Magen.

Die Menge der verschiedenen Pilzarten, die besonders den Spalt-, Sproß- und Schimmelpilzen angehören, ist sehr groß. Am meisten beobachtet man die Paketform einer Sarcine (Sarcina ventriculi), vereinzelt normal die Milchsäurebakterien (Bacterium acidi lactici), die bei bestimmten Magenaffektionen oder bei

[1]) v. Jaksch: Klinische Diagnostik. 6. Aufl. 1907, S. 167.

[2]) Der Streptococcus lacticus (Kruse) in seiner Beziehung zur Zahnkaries. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Fakultät Leipzig, 1922, von Hellmuth Sperling.

längerem Aufenthalt des Mageninhaltes im Magen ein intensiveres Wachstum zeigen können. Als charakteristischer Hinweis gilt bekanntlich die Milchsäureproduktion bei Magencarcinom. Sproß- und Schimmelpilze findet man wohl gelegentlich auch unter physiologischen Verhältnissen; dichtes und massenhaftes Auftreten deutet jedoch auf pathologische Zustände, die die Wirkung dieser Pilze als Gasentwickler deutlich zeigen (Ektasie des Magens).

3. Im Darminhalt.

Der Darm ist von allen Organen des Menschen am reichlichsten mit der Flora zahlreicher — teils pathogener, teils nicht pathogener — Mikroorganismen versehen. Pathogenität kann vielfach bei Keimen beobachtet werden, die normal keine den menschlichen Organismus schädigende Eigenschaften aufweisen, sogar günstig in mancher Richtung, z. B. für die Resorption von Nährstoffen, auftreten können.

Vielfach wird die Schädigung durch die Masse der Keime hervorgerufen. Bacillus coli zeigt das beste Bild für die wechselnde Biologie; wahrscheinlich aber als Folge entstandener Darmaffektionen. Strasburger hat eine quantitative Methode mitgeteilt [1]), wonach der normale Stuhl Erwachsener täglich 8 g Bakterien enthält, bei gewissen Darmstörungen 14 g. Die Formen der nicht pathogenen und pathogenen sind einander sehr ähnlich, so daß bei der Diagnose mit Vorsicht zu urteilen ist. Das Nähere bezüglich der Diagnostik findet sich im vorigen Abschnitte: „Pathogene Mikroorganismen“.

Bewohner des Darms sind selten Schimmelpilze, häufiger Sproßpilze und zumeist Spaltpilze.

Sproßpilze treten in den sauer reagierenden Milchstühlen der Kinder reichlich auf, auch bei akuten Katarrhen des Dünndarms werden Saccharomyces-Arten zahlreich gefunden und färben sich mit Jodjodkaliumlösung mahagonibraun. Neben dem Hauptvertreter der Spaltpilze im Darm, dem Bacillus coli, seien noch einige andere erwähnenswert: Bacillus subtilis und die verschiedenen Formen der Clostridien, Clostridium butyricum u. a., die gelegentlich bei pathologischen Prozessen des Darmes haufenweise die Faeces durchsetzen.

4. Am Urogenitalapparat und in dessen Sekreten.

Bei der Diagnose der Tuberkelkeime (S. 76 und 77) ist bereits auf das Vorkommen der diesen ähnlichen Smegmabacillen hingewiesen worden, die im Präputial- und Vulvasekret vorkommen. Sie werden nicht selten auch bei der mikroskopischen Prüfung des Harnsediments berücksichtigt werden müssen.

---

[1]) Strasburger: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46, S. 413. 1902.

Die im Scheidensekret auftretenden Säurebakterien sind verschieden geartet, am meisten findet man das Bacterium vaginae (Kruse) Mig.[1]), den Döderleinschen Scheidenbacillus, einen nicht obligaten Saprophyten (an das Leben auf der Vaginalschleimhaut gewöhnt). Es sind unbewegliche, ziemlich schlanke, mittelgroße Stäbchen, die nicht selten artenrein den Keimbestand des Vaginalsekretes ausmachen.

Als Nährboden ist 1 $^0/_0$ige Zuckerbouillon zu empfehlen, in die man das bacillenhaltige Sekret einträgt; man züchtet 24 Stunden bei 37^0 und überträgt dann in Glycerinagar. In zuckerhaltigen Nährböden wird Milchsäure gebildet. Wachstum nicht unter 27^0. Fakultatives Anaërobion. Die Bakterienflora der Scheide enthält meist stäbchenförmige Anaëroben. Auch Soorwucherungen und Hefe sind in der Scheide gefunden worden.

Für die Diagnostik der Urethrasekrete sind die nicht pathogenen Keime von geringer Bedeutung. Die den Tripperkokken morphologisch ähnlichen Gebilde des Genitaltraktes wurden in dem früheren Abschnitte bei „Gonococcus“ [2]), S. 50, erwähnt.

Der normale, frisch entleerte Harn ist als keimfrei zu betrachten, die in ihm erscheinenden Bakterien stammen von den Schleimhäuten der Harnwege. Aber bei längerem Stehen sammeln sich im Harne harnstoffzersetzende Mikroorganismen an, die den Harnstoff in Ammoniumcarbonat umwandeln:

$$CO<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + 2\,H_2O = (NH_4)_2CO_3.$$

Die beiden wichtigsten im Harn später auftretenden Gärungs- und Fäulnisspaltpilze sind:

1. Micrococcus ureae, Cohn. Mittelgroße, runde Kokken, Diplokokken, auch kettenförmig aneinander gereiht, dünne, weiße, perlmutterglänzende Kolonien auf Agar bildend; gram-positiv.

2. Bacterium ureae, Leube. Stellt plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken dar, ist unbeweglich, nicht Sporen bildend, wächst bei Zimmertemperatur, verflüssigt Gelatine nicht. In sterilem Harn wirkt es kräftig gärungsfördernd. Beide Arten führen Harnstoff in Ammoniumcarbonat über.

Von den zahlreichen Arten der Bakterienflora, die noch morphologisch und biologisch beschrieben wurden, seien nur der Bacillus gliserogenus Maluba, der in schleimigem, zähflüssigem Harn vorgefunden wurde und bewegliche Kurzstäbchen von

---

[1]) Migula: System der Bakterien. 1900. S. 505. Ferner Jötten: Vergleiche zwischen dem Vaginalbacillus Döderleins und dem Bacillus acidophilus des Säuglingsdarmes. Arch. f. Hyg. Bd. 91, S. 143.

[2]) Pseudogonokokken gram-positiv.

ovaler Gestalt vorstellt, und ferner Leptothrix buccalis (im Diabetikerharn) genannt.

Das massenhafte Auftreten von Harnsarcinen ist diagnostisch ohne Belang. Für gewisse quantitative Bestimmungen ist der Eingriff von Saccharomyces-, Penicillium- und Oidium-Arten nicht bedeutungslos, da gelegentlich in länger aufbewahrtem Diabetikerharn der Zuckergehalt eine wesentliche Abnahme erfahren kann. Einige Tropfen Chloroform oder Thymollösung verhindern die Pilzbetätigung.

B. Mikroorganismen der biochemischen Technik.

An zahlreichen von Mikroorganismen bewirkten Prozessen, die in geeignetem Nährmaterial zur Bildung pharmazeutisch wichtiger Stoffe führen, haben die Apotheker zumeist nur wissenschaftliches Interesse. Solche Darstellungen fallen in den Bereich der Industrie und haben, wie Alkohol- sowie Essigsäuregärung u. a., dort weitgehende wissenschaftliche Bearbeitung erfahren. Die Arbeiten von E. Buchner stellten die Unabhängigkeit der Gärung von den vitalen Funktionen der Kleinwesen fest, wodurch der Nachweis erbracht ist, daß die im Protoplasma enthaltenen Enzyme die Umbildungen bei Gärprozessen ausmachen.

Von den Gärprodukten des Handels, bei denen Saccharomyces-Arten, Milch- und Buttersäurebakterien zertrümmernd auf die Zuckermoleküle einwirken, gehen heute besonders noch zwei durch die Hände des Apothekers: Kefir und Yoghurt, so daß deren Gärungserreger nicht unerwähnt bleiben können.

Kefir. Die zumeist angenommene Diagnose der gekröseartigen Kefirkörner und ihrer Wirkung geht dahin, daß sie aus Saccharomyceten und einer Torula-Art bestehen, die den Milchzucker zur Vergärung bringen, wenn er von Milchsäurekeimen invertiert wurde. Zugleich veranlassen diese die Gerinnung der Milch. Ein Milchsäurespaltpilz, Lactobacillus caucasicus Flügge, soll einen wesentlichen Teil der erwähnten Gekrösesubstanz ausmachen. W. Kuntze nimmt noch zwei Buttersäurebakterien an, Bacillus esterificans, ein angenehmes Aroma erzeugend, und einen Bacillus Kefir, der das Casein zersetzen soll. Für die mikroskopische Betrachtung empfiehlt sich die Bereitung des Kefirs aus den käuflichen Körnern und Aussaat einiger Proben an verschiedenen Tagen auf Gelatine.

Kefirbereitung. Die käuflichen Kefirkörner, mehrfach mit lauwarmer Milch abgewaschen, werden mit der zehnfachen Menge Milch übergossen und unter öfterem Umschütteln 6—12 Stunden bei 20° C (auf dem Küchenofen) aufbewahrt und dann durch Gaze geseiht.

75 ccm (ein drittel Wasserglas) der durchgeseihten Flüssigkeit gießt man in eine reine, starkwandige Flasche mit Patentverschluß von etwa 700 ccm

Fassungsraum (etwa vom Inhalt einer Weinflasche), füllt diese mit Milch nahezu vollständig an und verschließt sie fest. Unter wiederholtem Umschütteln läßt man die Mischung bei 15° C stehen, wobei das Getränk innerhalb 1 bis 3 Tagen fertig zum Gebrauch wird.

Die Milch muß vorher abgekocht und wieder auf etwa 20° C erkaltet sein.

Yoghurt [1]). Unter diesem Namen werden heute eine Reihe Handelsprodukte auch von Apotheken aus in den Verkehr gebracht, so daß es notwendig erscheint, die Bestandteile näher zu kennzeichnen.

Bezüglich der Herstellung des Yoghurts (sprich Ja-urt) teilt Weigand mit, daß man die geronnene Milch bzw. den Mageninhalt, also nicht den ganzen Labmagen von Sauglämmern oder Zicklein, als Ferment für die Milchgärung benutzt, so daß guter Yoghurt nur im Frühjahr zu haben ist. Was nun die Mykologie der Yoghurtpräparate anlangt, so ist durch Untersuchungen bekannt, daß in der geronnenen Milch des Labmagens sowohl acidophile (säureliebende) Bacillen als auch Hefe vorhanden sind, außerdem natürlich die vom Magen sezernierten Labenzyme, die eine peptische und tryptische Spaltung der Eiweißkörper unter der gegebenen Körperwärme bewirken. Bei den Handelsprodukten, die mit dem Namen Yoghurt (Yoghurt-Ferment) und Majà (Maya) bezeichnet werden und ein gelbliches sauer reagierendes Pulver bzw. Tabletten darstellen, wurden durch bakteriologische Untersuchungen im wesentlichen langstäbchenförmige Milchsäurebakterien, auch Diplostreptokokken, aber zunächst keine Hefe vorgefunden. Ein uns vorliegendes Ausstrichpräparat von bulgarischem Original - Yoghurt (Abb. 50) enthielt Kokken, Diplostreptokokken und Hefe. Die geprüften Handelsprodukte von Yoghurt ließen eine Ansiedelung ovaler Hefezellen erst vom zweiten oder dritten Tage an erkennen. Bezüglich der Physiologie der Langstäbchen und Diplostreptokokken einerseits und der Hefe andersereits wird angenommen, daß sich beide in ihren vitalen Prozessen unterstützen, demnach in symbiotischem Verhältnis stehen. Die bisweilen im Handel erscheinenden Yoghurt-



Abb. 50. Präp. vom bulgar. Origin.-Yoghurt. Stäbchen, Diplostreptokokken, Kokken, Hefe.

[1]) Durch Vermittelung eines der besten Kenner der Balkanstaaten, Herrn Prof. Weigand, wurde uns über den Sprachgebrauch mitgeteilt, daß die Bezeichnungen „Majà“ und „Yoghurt“ verschiedene Bedeutung haben. Mit Majà wird erstens aus dem Labmagen gewonnenes Lab bezeichnet, zweitens Hefe jeder Art. Das Wort ist türkisch, wird aber auch in Bulgarien gebraucht. Das eigentliche Wort für Lab ist „Sirischte“ und das für Hefe „Quas“.

pilze stellen blumenkohlartige Gebilde mit verschiedenem Keimgehalt vor.

Inwieweit den Übertreibungen der Reklameprospekte über Yoghurteinfluß im günstigen Sinne auf die Vorgänge im menschlichen Darme Wahres unterliegt, kann hier nicht entschieden werden. Sollten die Kolibakterien im Darm bei Benutzung von Yoghurt wirklich zurückgehen, so kann ebensogut die Milchsäure als auch die Wirkung der Milchdiät im allgemeinen als Ursache angenommen werden. Ferner dürfte noch fraglich sein, ob Einschränkung der Koliflora wirklich als günstiger Gesamteffekt für den menschlichen Organismus zu betrachten ist.

Die medizinische Literatur der letzten Jahre, die sich mit der Wirkungsweise von Yoghurtkuren und ihren Indikationen bei Magen-Darmerkrankungen beschäftigt, wurde in der Arbeit von C. Wegele [1]) wiedergegeben. Eine vergleichende chemische Zusammensetzung der Sauermilchpräparate ist von Combe mitgeteilt worden:

	Sauermilch	Kefir	Yoghurt
Eiweiß . . .	3,55%	3,26%	7,1 %
Fett	3,7 ,,	3,1 ,,	7,2 ,,
Milchzucker .	4,5 ,,	2,78 ,,	8,3—9,4 ,,
Salze	0,71 ,,	0,79 ,,	1,38 ,,
Milchsäure . .	0,6 ,,	0,80 ,,	0,80 ,,
Wasser . . .	87,17 ,,	88,50 ,,	73,7 ,,
Alkohol . . .		0,70 ,,	0,02 ,,

Nach den Untersuchungen und Erfahrungen C. Wegeles eignen sich die Yoghurtpräparate zur Behandlung schwerer Darmstörungen, besonders der tropischen Dysenterie, ferner zur Behandlung der mit verminderter oder fehlender Saftabscheidung einhergehenden Magenkrankheiten und den damit in Zusammenhang stehenden Darmstörungen. Unsere Sauermilch, die durch Entwickelung der wenig widerstandsfähigen Milchsäurebakterien beim Stehen an der Luft gewonnen wird, soll lediglich durch ihren Gehalt an Milchsäure wirken, nicht durch Verminderung der Darmflora mittels antagonistischer Bakterien [2]).

Literatur.

Besonders sei auf die Arbeiten von W. Kuntze, Leipzig, hingewiesen. Ferner:

Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II. Bd. 21, S. 737. 1908; Abt. II. Bd. 24, S. 101. 1909.

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 11.

[2]) Wielen, P. van der: Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 1906, S. 609.

Sommerfeld: Handbuch der Milchkunde. 1909, S. 386.
Weigmann: Mykologie der Milch. 1911, S. 87.
Benjamin Rubinsky: Studien über Kumiß. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II. Bd. 28, S. 181.
Lafar: Handbuch der technischen Mykologie. 1908. S. 128.
Klotz: Über Yoghurt als Säuglingsnahrung. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 68. 1907.
Derselbe: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II. Bd. 21, S. 392. 1908.

Die zur Zeit gangbarsten Yoghurtpräparate sind die des Chemisch-bakteriologischen Laboratoriums Dr. Klebs, München.

C. Tierpathogene Mikroorganismen.

Davon können nach der Aufgabe des Buches nur zwei in Betracht kommen: Bacillus typhi murium Löffler, der Mäusetyphusbacillus und Bacterium avicidum Kitt, der Erreger der Geflügelpest, der sog. Hühnercholera.

Mäusetyphusbacillen (Bacillus typhi murium) sind Kurzstäbchen, die mit seitlichen Geißeln versehen sind und lebhafte Eigenbewegung zeigen. Dichtere, durchscheinende Flecken breiten sich oberflächlich auf der Gelatine aus, diese nicht verflüssigend. Agar und Kartoffel zeigen weißliche Auflagerungen. Am besten wachsen sie bei 36—38°, bei Zimmertemperatur langsam. Bei Verfütterung des Infektionsmaterials sind ausschließlich Haus- und Feldmaus der Keimentwickelung zugängig. Sie gehen, mit Kulturmaterial gefüttert, in 8—14 Tagen zugrunde, subcutan injiziert in 2—4 Tagen. Geflügel, Kaninchen, Ferkel, auch Katzen und Ratten sind widerstandsfähig. Eine Reihe umfangreicher Feldmausplagen wurden beseitigt, zuerst von Löffler[1]). Für die praktische Anwendung schrieben Nörig und Appel 1901 ein Flugblatt, herausgegeben vom Kaiserlichen Gesundheitsamt. Hier sei eine Anweisung mitgeteilt, die mit den Kulturen an das Publikum abgegeben werden kann. Jeder Apotheker ist imstande, sich leicht die Kulturen herzustellen.

Anleitung zum Gebrauch der Kulturen des Mäusetyphusbacillus Löffler.

Der Inhalt des Röhrchens wird mit Hilfe eines flachen Holzstäbchens in einen alten Topf gebracht und mit $^1/_4$ Liter Magermilch, welche vorher einige Minuten gekocht hatte, aber wieder erkaltet ist, gut verrührt. Hierauf läßt man den Topf über Nacht

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. II. Bd. 12, S. 1. 1892.

in der Nähe des warmen Ofens stehen, wodurch sich die Bacillen außerordentlich stark vermehren.

Am anderen Morgen schneidet man aus altbackenem Weißbrot etwa 1—2 cm große Würfel und tränkt dieselben vollständig mit der Milch. An Stelle des Weißbrotes kann man auch Würfel aus Kuchen von gewöhnlichem Weizenmehl verwenden, welche zu diesem Zwecke besonders gebacken wurden. Schwarzbrot ist nicht zu empfehlen.

Von diesen mit Milch durchtränkten Würfeln werden nun 1—2 Stück in jedes Mäuseloch gesteckt. Die Mäuse sterben nach 8—14 Tagen, und es empfiehlt sich, nach etwa 2 Wochen die Mäuselöcher zuzutreten, um dann aus den sich später zeigenden neuen Löchern das Vorhandensein noch lebender Mäuse, welche sich nicht infiziert hatten, zu erkennen. Das Verfahren wird dann wiederholt. Die kranken und toten Mäuse sind liegen zu lassen, da dieselben von den gesunden angefressen werden, wodurch sich immer neue Mäuse infizieren.

Das Auslegen der Brotstücke erfolgt zweckmäßig bei trockener Witterung in den Abendstunden.

Die geeignetste Zeit zur Bekämpfung der Feldmäuse ist Herbst, Winter und Frühjahr. Der Inhalt eines Röhrchens reicht für etwa 1 Morgen Fläche. Vgl. auch S. 42, Anmerkung.

Hühnercholerabacillen (Bacillus cholerae gallinarum Flügge, Bacterium avicidum Kitt) [1]) sind kurze, plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, 1,4—2 μ lang und 0,3—0,5 μ breit, die sich mit Anilinfarben nur an den Endpolen färben, während die Mitte frei bleibt. Ein Blutstropfen, dünn auf dem Objektträger ausgestrichen und eingetrocknet, läßt nach Färbung mit wässerigem Methylenblau 1 : 100 die unzähligen kleinen, den Diplokokken ähnlichen Stäbchen in der charakteristischen Polfärbung zwischen den großen ovalen Blutzellen erkennen.

Der Hühnercholerabacillus besitzt keine Eigenbewegung. Gelatine-Stichkulturen entwickeln einen zarten weißen Belag im Impfgange und an der Oberfläche. Agar und Blutserum bilden glänzenden, weißlichen Belag. Sporenbildung wurde nicht beobachtet.

Immunität der Tiere war bislang nicht zu erreichen. Man benutzt innerlich schwache Tannin- oder Alaunlösungen. Weitere Infektionen sucht man am besten durch Abtötung und Verbrennen der kranken Tiere zu verhindern und desinfiziert die Ställe und Geräte mit heißem Wasser und Kalkmilch oder Carbolseifenlösung [2]).

---

[1]) Vgl. Abb. Realenzyklop. d. ges. Pharm. 2. Aufl. Bd. 6, S. 432. Ferner: Günther: Bakteriologie. Tafel XIII, Abb. 73. Photogramm.

[2]) Vgl. Neue Beobachtungen zur Hühnerpest von F. K. Keine, Kgl. Institut für Infektionskrankheiten. Berlin 1910.

III. Die wichtigsten bei der mikroskopischen Untersuchung der Körperflüssigkeiten auf Bakterien vorkommenden geformten Bestandteile.

Der Zweck dieses Abschnittes soll sein, für die Deutung von mikroskopischen Bildern, wie sie bei der Untersuchung von dem Körper direkt entnommenem, auf Gehalt an pathogenen Keimen verdächtigem Material auftauchen, einen Anhalt zu bieten, besonders in den Fällen, wo die Gefahr einer Verwechslung zufällig oder auch unter physiologischen Verhältnissen vorhandener Bestandteile der betreffenden Körperflüssigkeit usw. mit pathogenen Mikroorganismen vorliegt. Selbstverständlich erheben die folgenden Ausführungen durchaus keinen Anspruch darauf, die Mittel für eine exakte Diagnose solcher mikroskopischer Bilder an die Hand zu geben, wofür ja spezielle Bücher in großer Zahl zur Verfügung stehen. Sie sollen vielmehr nur den Untersucher in den Stand setzen, durch einen Blick auf die Tafeln sich in erster Linie darüber zu orientieren, ob er Formen, die sich ihm im mikroskopischen Bilde darbieten, bei der bakteriologischen Diagnose weiterhin zu berücksichtigen hat, und in welches Gebiet die Formen etwa einzuordnen sind. Damit soll nicht ausgeschlossen sein, daß sie gelegentlich auch dazu dienen können, auf pathologische Zustände in dem betreffenden Organismus, ganz abgesehen vom bakteriologischen Befund, hinzuweisen und eine genauere Untersuchung in diesem Sinne zu veranlassen.

Es wurden für die Anordnung der einzelnen in Frage kommenden Formen in Tafeln die drei Gebiete des Organismus gewählt, die am häufigsten das Material zur direkten mikroskopischen Untersuchung auf Bakterien liefern: 1. Blut, 2. die Sekrete und Exkrete des Respirations- und oberen Verdauungstraktes und 3. die des Urogenitalapparates. Auf eine besondere Berücksichtigung der für die Mikroskopie des Stuhles in Betracht kommenden Gebilde wurde verzichtet, weil erstens eine direkte mikroskopische Untersuchung desselben auf pathogene Keime zu den Ausnahmen gehört, zweitens weil in den seltenen Fällen, wo diese Notwendigkeit wirklich vorliegt, es sich meist um derart leicht kenntliche Formen handelt, daß die Gefahr einer Verwechselung kaum besteht (siehe besonders Amöben unter „Entamoeba histolytica“ S. 88) und drittens weil bei der enormen Reichhaltigkeit des Stuhls an geformten Substanzen der verschiedensten Art in Anbetracht ihrer relativ geringen diagnostischen Bedeutung eine entsprechende Auswahl schwer zu treffen wäre.

Bestandteile des normalen und pathologischen Blutbildes[1] (Abb. 51).
(Vergr. Bild 1—3 = 400, 4 und 5 = 1000.)

Bild 1. Rote Blutkörperchen s. Erythrocyten: die an Menge bei weitem alle übrigen geformten Bestandteile des Blutes überwiegenden Gebilde. Sie erscheinen als runde, in der Mitte eingedellte Scheiben, die sich mit großer Vorliebe in Geldrollenform (a) anordnen, besonders im frischen Präparat. Erblickt man sie in Seitenansicht (b), so ist die Form natürlich eine andere: oval bis stäbchenförmig, unter günstigen Verhältnissen ist die Bikonkavität der Scheiben dabei zu erkennen. Sie stellen unter normalen Bedingungen kernlose Zellen von im Mittel 7,8 μ Durchmesser dar. Ungefärbt zeigen sie ein gelblich-rötliches Kolorit. Im gefärbten Präparat verhalten sie sich verschieden, je nach der Art des verwendeten Farbstoffs. Für zwei bei Blutpräparaten viel verwendete Färbemethoden seien die Farbennuancen, in denen die Erythrocyten erscheinen, angegeben: bei Färbung mit Methylenblau zeigen sie einen grünlichen Farbenton, bei der Giemsafärbung, die besonders zur Färbung von protozoïschen Blutparasiten viel Verwendung findet, einen gelbroten. — Was ihre Zahl anbetrifft, so beträgt diese unter physiologischen Verhältnissen im Kubikmillimeter beim Manne etwa 5 Millionen, beim Weibe 4—4$^1/_2$ Millionen. Ziemlich leicht, auch bei oberflächlicher Untersuchung, ist eine starke Abnahme der Erythrocyten zu bemerken. Wagt man nicht ohne weiteres, ein Urteil zu fällen, so achte man darauf, ob die Neigung zur Geldrollenbildung wesentlich verringert ist. Genaueres hierüber gehört nicht hierher [2]).

Außer den beschriebenen Erythrocyten zeigt das Bild 1 noch einen polynucleären Leukocyten (c) (s. unter Bild 5).

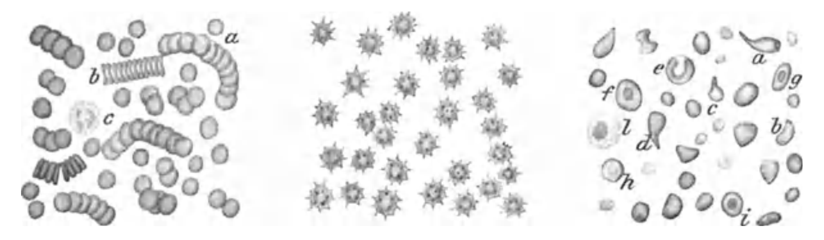
Untersucht man Blut im frischen Präparat, so beobachtet man sehr bald infolge der eintretenden Wasserverdunstung Schrumpfungserscheinungen an den roten Blutzellen: es treten zunächst Formen auf, die an die Gestalt von Maulbeeren erinnern und weiterhin die in

Bild 2 dargestellten Stechapfelformen.

---

[1]) Das umfangreiche Gebiet der morphologischen Hämatologie ist in speziellen Werken behandelt, von denen hier nur erwähnt seien: Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer 1923 und Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. 3. Aufl. Leipzig 1906, ferner A. v. Domarus: Methodik der Blutuntersuchung. Berlin: Julius Springer 1921.

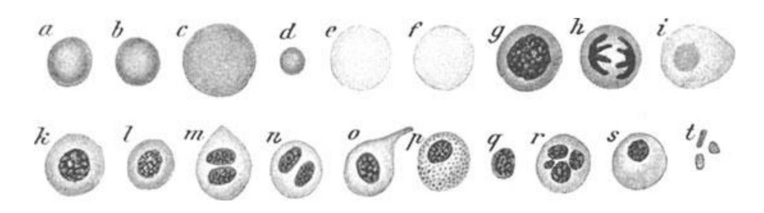
[2]) Genaue Zählungen können mit dem Blutkörperchen-Zählapparat von Thomas-Zeiß ausgeführt werden. Beschreibung und Abbildung in Lenhartz-Meyer: Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. 10. Aufl. Berlin: Julius Springer 1922.



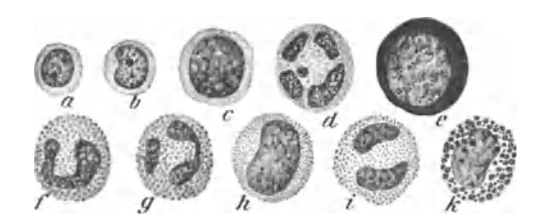
1. Normal. menschl. Blut. Rote und weiße Blutkörperchen.

2 Rote Blutkörperchen in Stechapfelform.

3. Pathol. verändertes Blut. Rote Blutkörper in Keulenform und solche mit Kern.



4. Pathologisch veränderte, künstlich gefärbte Blutkörperchen und Blutplättchen.



5. Wichtigste Formen der weißen Blutkörperchen (Leukocyten).

Abb. 51. Bestandteile des normalen und pathologischen Blutbildes. Vergr. Bild 1—3 = 400, 4 u. 5 = 1000. (Erklärung nebenstehend.)

Bild 3 und Bild 4 sollen einen Begriff von den Formen der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Erkrankungen des Blutes geben. Es sei nur kurz darauf hingewiesen, daß die beiden Hauptfaktoren, die für die Entstehung abnormer Erythrocytenformen in Frage kommen, einerseits akuter Blutkörperchenzerfall, andererseits die dadurch veranlaßte rapide Blutkörperchenneubildung sind. Der akute Blutkörperchenzerfall zeigt sich durch das Auftreten der besonders in Bild 3 dargestellten, zum Teil geradezu abenteuerlichen Gebilde, Reste zerstörter und in Zerfall begriffene Erythrocyten (Bild 3 a—e). Die überstürzte kompensatorische Blutkörperchenneubildung (außer bei den oben erwähnten Blutkrankheiten übrigens auch nach schweren Blutverlusten regelmäßig zu beobachten) erkennt man im mikroskopischen Bild am Vorhandensein zahlreicher kernhaltiger und Reste von Kernen enthaltender Erythrocyten (Bild 3 f—l). Um von der großen Mannigfaltigkeit der dabei zu beobachtenden Formen einen Begriff zu geben, sind in Bild 4 mehrere zusammengestellt worden (Bild 4 g—s).

Ein paar Worte seien noch den sechs ersten Figuren (a—f) des Bildes 4 gewidmet. Abnorm kräftige Färbung (a—d) zeigen häufig bei starkem, krankhaftem Blutzerfall die übriggebliebenen roten Blutkörperchen, indem sie als eine Art Kompensation für die infolge der geringen Erythrocytenzahl sonst ungenügende O-Zufuhr größere Mengen Hämoglobin aufnehmen; andererseits findet man außergewöhnlich schwach gefärbte (e—f) bzw. ganz entfärbte sog. Schemen oder Schatten von roten Blutkörperchen, besonders in Fällen von Vergiftung mit Blutfarbstoff lösenden Substanzen (z. B. mit Kali chloricum).

Rechts unten in Bild 4 (t) sind drei Blutplättchen dargestellt: sehr kleine, in ziemlich großer Zahl (etwa 200000 pro Kubikmillimeter) im Blut vorhandene Gebilde, deren Natur noch nicht ganz und gar sichergestellt ist, von denen man aber weiß, daß sie für die Blutgerinnung eine wesentliche Bedeutung haben [1]).

Bild 5 stellt die wichtigsten Formen der weißen Blutkörperchen (s. Leukocyten im weiteren Sinne des Wortes) dar, die in ihrer Größe zwischen 3 und 15 μ schwanken. Um zunächst ihr Zahlenverhältnis gegenüber dem der Erythrocyten festzustellen, sei erwähnt, daß man allgemein unter physiologischen Verhältnissen auf 1 cmm Blut 5000—10000 weiße Blutkörperchen rechnet. Diese Zahlen unterliegen bei den verschiedensten pathologischen Zuständen des Organismus den weitestgehenden Schwankungen.

---

[1]) Literatur zur Blutplättchenfrage: Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1 und Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 49. Auf die umfangreichen Arbeiten der letzten Jahre konnte hier nicht eingegangen werden.

Man bezeichnet Vermehrung der Leukocytenzahl als Hyperleukocytose (deren höchste Grade als Leukämie), Verminderung als Hypoleukocytose oder Leukopenie. Auf die ganz außerordentlich wichtigen Verhältnisse der Zahlen der einzelnen Leukocytenformen untereinander, besonders bei Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl wird unten kurz hingewiesen werden.

Was die einzelnen Arten der Leukocyten anbetrifft, so müssen wir vorausschicken, daß wir dieses ziemlich komplizierte Gebiet der normalen und pathologischen Histologie nur andeutungsweise behandeln können. Zunächst sind nach dem Ort ihrer Entstehung zwei große Gruppen von weißen Blutkörperchen auseinanderzuhalten: 1. im lymphatischen System des Körpers gebildete, meist kreisrunde Zellen mit großem, rundem Kern, der fast den ganzen Zelleib einnimmt und nur von einem ganz schmalen Protoplasmasaum eingefaßt erscheint: Lymphocyten (Bild 5a—b); 2. weiße Blutkörperchen, welche vom Knochenmark erzeugt werden. Nach der Zahl und Beschaffenheit ihrer Kerne, nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Körnungen oder Granulationen und nach dem Verhalten aller ihrer Bestandteile, speziell der Granulationen, gegen basische und saure Farbstoffe unterscheidet man von diesen nun wieder eine große Anzahl Unterarten (c—k). Da nur eine genauere Besprechung all dieser Formen einen praktischen Wert für die Diagnostik hätte, eine solche aber nicht hierher paßt, so seien nur zwei von ihnen erwähnt: die neutrophilen, d. h. sauren und basischen Farbstoffen gleich affinen, vielkernigen — polynucleären — oder gelapptkernigen Leukocyten, welche durch ihr wesentliches Vorherrschen an Zahl im normalen Blut (70% aller weißen Blutkörperchen) und durch ihre Funktion als fermentativ und phagocytisch wirkende „Eiterzellen" eine besondere Bedeutung besitzen, und die physiologisch nur in sehr geringer Zahl vorhandenen, bei gewissen pathologischen Zuständen aber stark vermehrten acidophilen und eosinophilen Zellen, welche (natürlich im gefärbten Präparat) leicht an der roten Farbe ihrer Granulationen (Affinität für saure Farbstoffe, also Eosin) kenntlich sind. Je nachdem man nun bestimmte der erwähnten Unterarten der Leukocyten gegenüber den anderen vorherrschend findet, meist bei gleichmäßiger Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl, kann man gewöhnlich unter gleichzeitiger Berücksichtigung abnorm geringer Zahlenwerte der Erythrocyten im Kubikmillimeter bestimmte Krankheitsbilder aufstellen, die wiederum auf bestimmte pathologische Zustände im Organismus hindeuten. Als diejenigen, deren zahlenmäßiges Verhalten im Kubikmillimeter Blut praktisch das größte Interesse verdient, nennen wir nur die Lymphocyten und die polynucleären Leukocyten.

NB. Von anderen Bestandteilen, die gelegentlich im Blutbilde auffallen könnten, deren Darstellung aber hier unterblieben ist, führen wir noch an Melaninkörner: schwarze Körnchen (besonders bei Malaria) und Fetttröpfchen: kleine, bei auffallendem Licht hellglänzende, bei durchfallendem dunkle, fast schwarze Kügelchen (besonders nach starken Knochenerschütterungen).

Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Respirations- und obersten Verdauungstraktes (Abb. 52). Vergr. 400.

Bild 1: Platten- (a), Alveolar- (b) und Flimmerepithelzellen (c). Plattenepithelien können herstammen von der Schleimhaut des Mundes, des Rachens, des oberen Teiles der Speiseröhre und bestimmten Stellen des Kehlkopfs; Alveolarepithelien stammen her von der Auskleidung der Lungenalveolen; Flimmerepithelien von der Nasen- oder Luftröhrenschleimhaut.

Bild 2: Ausstrich von Nasenschleim. Leukocyten und Flimmerepithelien mit zahlreichen Kokken und Stäbchen.

Bild 3: Mundspeichel. Die feinfädig ausgezogene Grundlage ist Schleim (a). Außer den verschiedenen Zellen, von denen mehrere reich mit Kohlepigment beladen sind, sieht man einen kleinen Haufen feiner Fettkügelchen (b).

Bild 4: Sputum, wie man es bei Pneumonie findet. Außer Platten- (a) und Zylinder-Flimmerepithelien sowie mehr oder weniger mit Pigment usw. beladenen Leukocyten (b) findet man rote Blutkörperchen und abgestoßene gequollene Lungenalveolenepithelien (c), welche Körner von eisenhaltigem, gelblichbräunlichem Blutfarbstoff in sich aufgenommen haben, sog. „Herzfehlerzellen“.

Bild 5: Sputum mit „Herzfehlerzellen“.

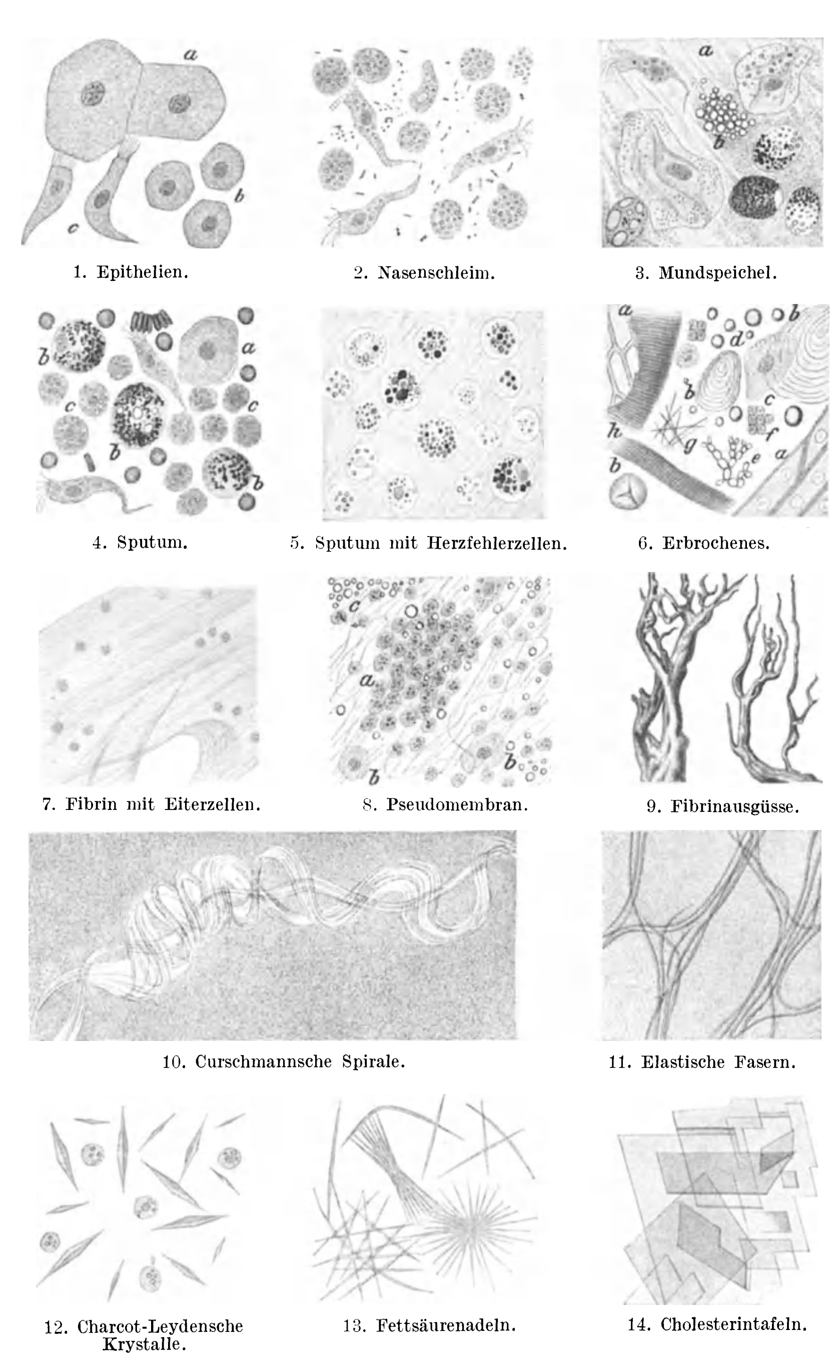
Bild 6: Bestandteile, wie man sie im erbrochenen Mageninhalt findet: pflanzliches Zellgewebe (a), Stärkekörner (b), Epithel (c), Fettkügelchen (d), Sproßpilze (e), Sarcinaformen (f), Fettsäurenadeln (g), quergestreifte Muskelfasern (h).

Bild 7: Geronnenes Fibrin mit eingeschlossenen Eiterzellen: Pseudomembran.

Bild 8: Pseudomembran. Man sieht zwischen den feinen Fibrinfasern zahlreiche Eiterzellen (a), mehrere Epithelien (b) und reichlich Fettkügelchen (c); besonders bei Diphtherie.

Bild 9: Fibrinausgüsse der feinen Verzweigungen des Bronchialbaums: bei fibrinöser Entzündung der Bronchialschleimhaut.

Bild 10: Sog. Curschmannsche Spirale: aus spiralig zusammengedrehtem zähem Schleim bestehend, mit einem sog. „Zentralfaden“. Charakteristisches Vorkommen im Sputum beim echten Asthma bronchiale.



1. Epithelien. 2. Nasenschleim. 3. Mundspeichel.

4. Sputum. 5. Sputum mit Herzfehlerzellen. 6. Erbrochenes.

7. Fibrin mit Eiterzellen. 8. Pseudomembran. 9. Fibrinausgüsse.

10. Curschmannsche Spirale. 11. Elastische Fasern.

12. Charcot-Leydensche Krystalle. 13. Fettsäurenadeln. 14. Cholesterintafeln.

Abb. 52. Bestandteile der Sekrete und Exkrete des Respirations- und obersten Verdauungstraktes. Vergr. = 400. (Erklärung nebenstehend.)

Bild 11: Elastische Fasern, wie sie bei eiterigen Einschmelzungen von Lungengewebe vorkommen; bei jauchig-eiterigen Prozessen fehlen sie meist, weil sie durch die Jauchung mit zerstört werden. Man stellt sie isoliert dar, indem man Sputum durch Kochen in Kalilauge löst, wobei die elastischen Fasern zurückbleiben.

Bild 12: Charcot-Leydensche Krystalle: man findet sie besonders beim echten Asthma bronchiale (zugleich mit Curschmannschen Spiralen und eosinophilen Zellen).

Bild 13: Fettsäurenadeln.

Bild 14: Cholesterintafeln: besonders bei Zersetzungsprozessen.

Bestandteile des mikroskopischen Bildes der Sekrete und Exkrete des Urogenitalapparates (Abb. 53). Vergr. 400.

Bild 1: Abgestoßene Epithelien der Niere (a). Es sind im allgemeinen kubische polygonale Zellen. Sehr häufig findet man in ihnen Fettkörnchen und nennt sie dann „Fettkörnchenzellen“ (b), (rechts oben bei c Zellen des Übergangsepithels).

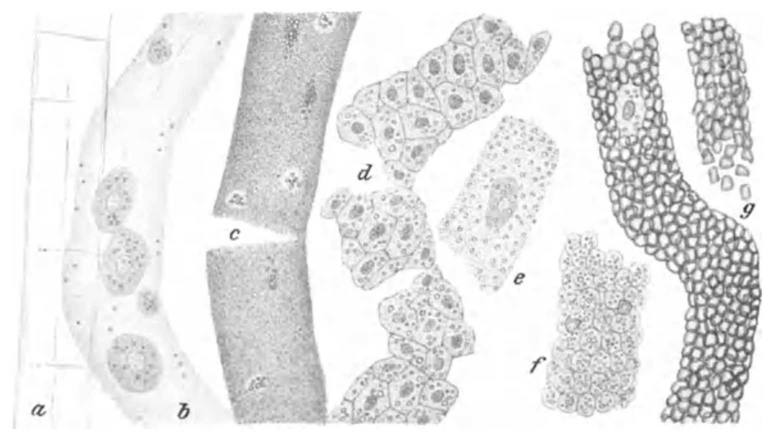
Bild 2: Epithelien der ableitenden Harnwege: Aus der Form von Epithelzellen der ableitenden Harnwege, die man im Harnsediment findet, einen Schluß darauf zu ziehen, woher sie stammen, ist im allgemeinen nicht mit Sicherheit möglich, da der größte Teil dieser Gebilde die gleiche Epithelbedeckung besitzt, nämlich ein dem geschichteten Plattenepithel ähnliches sog. Übergangsepithel. Darunter versteht man ein geschichtetes Epithel, dessen oberste Schicht aus Zellformen besteht, die zum Teil als Plattenepithelien (d) anzusprechen sind, zum Teil mehr zum Typus der polygonalen und Zylinderzellen hinneigen. Die mittleren Schichten werden dargestellt durch länger ausgezogene Zellformen (a), die häufig mit schwanzartigen Fortsätzen versehen sind, mit Hilfe deren sie ineinander greifen. Die tiefsten Schichten endlich bestehen aus Zellen von mehr kubischer bis kugeliger Form (c). Dieses geschichtete Epithel findet sich vom Nierenbecken an bis zum Anfangsteil der Harnröhre. Der Epithelüberzug des folgenden Teiles der Harnröhre des Mannes zeigt einen Übergang zunächst zu zweireihigem, dann einreihigem Zylinderepithel mit eingestreuten Becherzellen (Schleim absondernde Zellen b) und schließlich im Ausgangsteil echtes Plattenepithel.

Mit Hilfe dieser Angaben wird das Bild 2 leicht zu deuten sein.

Bild 3: Das Ejaculat. Es wird geliefert von den Hoden, den Samenbläschen und der Prostata. Seine bei weitem alle anderen geformten Bestandteile an Zahl überwiegenden Gebilde sind die Spermatozoën (a), an denen man deutlich einen Kopf,



1. Nierenepithelien und Übergangsepithelien. 2. Epithelien der Harnwege. 3. Ejaculat.



4. Harn- und Nierenzylinder.



5. Cylindroide.



6.—8. Nicht organisierte Bestandteile des Harnsediments.

Abb. 53. Bestandteile der Sekrete und Exkrete des Urogenitalapparates. (Erklärung nebenstehend.)

ein kurzes Mittelstück und einen lebhaft beweglichen Schwanz unterscheiden kann. Außerdem findet man im Spermabild von zelligen Elementen noch Leukocyten (b) und Epithelien (d) resp. Trümmer derselben. Nach längerem Stehen der Präparate kann man leicht reichlich die sog. Böttcherschen Spermakrystalle (c) beobachten: Krystallformen, die an die Asthmakrystalle erinnern, nur meist etwas größer sind und das Licht stärker brechen.

Die Bilder 4 und 5 stellen die verschiedenen Formen der sog. Harn- oder Nierenzylinder dar. Es sind dies Ausgüsse von Harnkanälchen der Niere, welche entweder dadurch zustande kommen, daß eiweißartige Substanzen von den Epithelien ins Lumen der Harnkanälchen ausgeschieden werden und dort gerinnen, oder dadurch, daß direkt geformte Bestandteile (Zelltrümmer, Epithelien, Blutkörperchen, Hämoglobinkügelchen) ins Lumen ausgeschieden werden und dort sich zu zylindrischen Gebilden zusammenballen; häufig sind die beiden Entstehungsarten mehr oder weniger kombiniert. So erklären sich die vielgestaltigen Elemente, deren genauere Kenntnis nur für denjenigen notwendig ist, der sich mit der Diagnostik von Harnsedimenten beschäftigt. Wir begnügen uns damit, die wichtigsten Namen aufzuführen und kurz zu erklären: Hyaline Zylinder sind solche aus geronnener albuminoider Substanz; in sie können zellige Elemente (b) und anderes eingelagert sein. Wachszylinder (a) sind wachsartig gelblich getönte homogene Zylinder, deren wahre Natur nicht ganz aufgeklärt ist. (c) Granulierte, (d) Epithelien-, (f) Blutkörperchen-Zylinder. Hämoglobinzylinder sind solche, die Zelldetritus (körnige Massen), Epithelzellen, Blutzellen oder Hämoglobinkörper enthalten (e und g).

Gelegentlich findet man auch zylinderähnliche Gebilde, sog. Zylindroide (Bild 5, h, i).

Die Bilder 6—8 verfolgen den Zweck, einen Begriff von der Vielgestaltigkeit der nicht organisierten Bestandteile des Harnsediments zu geben.

Bild 6: (a) Ammoniumurat, Kugel- und Stechapfelformen (Globoide), (b) Calcium-Oxalat, (d) Dumb-bells, (c und e) Urate, in Form kleiner Täfelchen und körnig.

Bild 7: Harnsäure, (a) Wetzstein- und Drusen-, (b) Garbenform.

Bild 8: (a) Ammonium-Magnesium-Phosphat (Tripelphosphat), (b) Calcium-Phosphat in Messerklingen-Krystallform und amorph, (d) Calcium-Carbonat amorph, (c) Magnesium-Phosphat.

C. Serologie[1]).

Heilsera und Bakterienprodukte.

1. Heil- und Vorbeugesera.

Bei dem heutigen Umfang der Serumtherapie muß es als Forderung der Hochschulausbildung gelten, daß die Pharmazeuten wenigstens in den wichtigsten Fragen der Serumtherapie

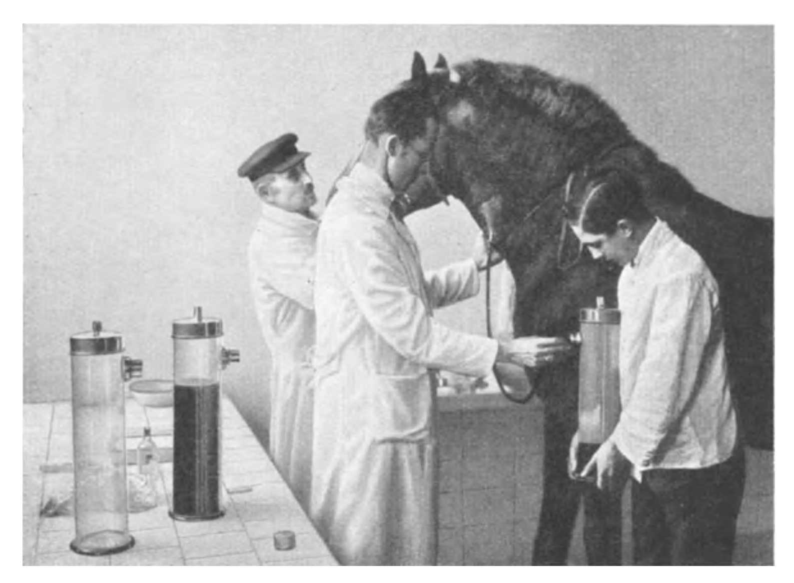


Abb. 54. Blutentnahme aus der Jugularvene. Impfstoffwerk der Deutschen Celluloidfabrik Eilenburg.

belehrt werden. Es ist auch zum Nutzen der Hersteller von Serum- und verwandten Präparaten, daß Fragen über Lagerung, normales Äußere der Serumpräparate, über vereinzelt auftretende Trübungen bzw. Flockungen sowie über die Dosierungen nach Einheiten der Immunität im Verkehr mit den Ärzten nicht unbeantwortet bleiben oder unzureichend behandelt werden. Das serologische Schriftwerk ist zumeist für den Mediziner bestimmt, den Apotheker geht nur weniges davon an.

[1]) Für die Technik zu empfehlen: M. Klimmer: Technik und Methodik der Bakteriologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1923.

Es erscheint deshalb geboten, das aus der Literatur herauszugreifen, was den Verkehr mit Serumpräparaten im Apotheken-

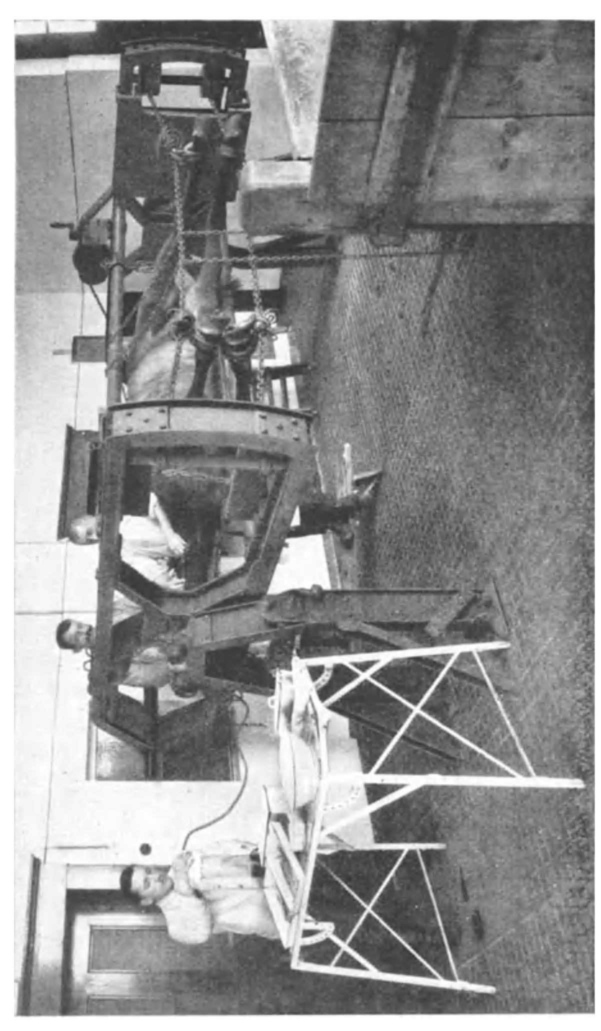


Abb. 55[1]. Umklappbarer Operationstisch zur keimfreien Serumentnahme. Verwendet in der Chem. Fabrik Bram-Ölzschau.

betrieb betrifft. Dabei dürfen kurze Angaben über Herstellung von Serum und ähnlichen Präparaten nicht fehlen, wenn auch

[1]) Solche Apparate werden hergestellt von der Firma Hauptner, Fabrik tierärztlicher Instrumente, Berlin NW 6, Luisenstr. 53.

der Besuch eines Serumwerkes wesentlich mehr erläutert als das beste Schriftwerk. Ein weiterer Grund, den Apotheker an die Behandlung der Serumpräparate zu gewöhnen, ist die Erfahrung, daß manche Ärzte dem Apotheker isoliertes Serum zur Abfüllung in Ampullen übermitteln. So Kinderärzte nach schweren Scharlach-, Masern- und Diphtherieepidemien! Diese der Prophylaxe dienenden Sera sind bei genauer Beobachtung der Technik sofort in 10 oder 20 ccm-Ampullen abzufüllen, wobei am einfachsten eine sterile Ampulle mit abgesprengtem Boden als Trichter

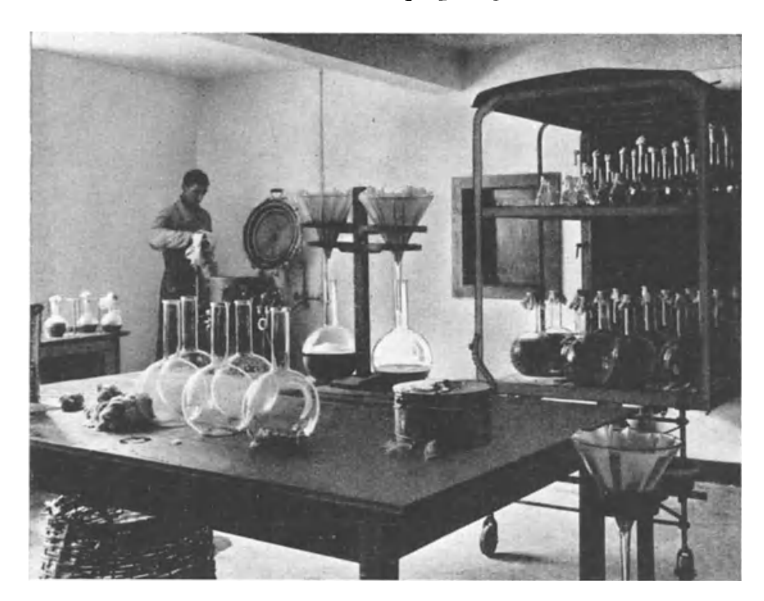


Abb. 56. Nährbodenküche. Behringwerke Marburg.

dienen kann. Bei der Arbeit vermeide man möglichst Luftbewegungen, um Pilzsporen fernzuhalten. Sie entwickeln sich trotz Phenolzusatz und können bei ihrem weiteren Wachstum den Antitoxinwert herabsetzen und die Reaktion des Serums ändern. Man prüfe vor der Abfüllung jedenfalls, daß der notwendige $^1/_2$ oder $^1/_3$ $^0/_0$ige Phenol- oder Trikresolzusatz nicht vergessen wurde. Über die Theorie der am meisten benutzten antitoxischen Sera mag hier nur gesagt sein, daß die Produkte der pathogenen Mikroorganismen, die Toxine, die Eigenschaft besitzen, die Bildung von Abwehrkörpern: Antitoxinen anzuregen, die in geeigneten Dosen die Wirkung der Toxine aufheben (vgl. giftempfängliche Zellen in Ehrlichs Seitenkettentheorie S. 104).

Ferner können auch Bakterien Giftkörper bilden, die pathogene Keime abtöten, ohne sich mit deren Toxinen zu verketten. Im ersten Falle spricht man von antitoxischem, im zweiten von baktericidem Serum: dort von Giftimmunität, hier von Bakterienimmunität.

Man kennt in der Serumlehre noch aktiv und passiv erworbene Immunität (vgl. Tabelle auf S. 102). Die aktive ergibt sich aus der Reaktion der Bakterien auf den Organismus, bei der passiven werden fertige Abwehrstoffe in den Kreislauf eingeführt.



Abb. 57. Brutraum des Forschungsinstitutes. Behringwerke Marburg.

Die aktiv erworbene Immunität erzielt allmähliche Bildung und lange Dauer, die passiv erworbene schnelle Wirkung und kurze Dauer der Abwehr.

Wie schon gesagt, treffen nur einige Fragen der Serumlehre das Arbeitsfeld des Apothekers. Von dem umfangreichen serologischen Schrifttum seien einige Werke hier genannt:

W. Kolle und H. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. 6. Aufl. Berlin-Wien: Urban und Schwarzenberg.

E. Merck: Sera und Antigene. Mercks wissenschaftliche Abhandlungen. Nr. 4 u. a., 2. Aufl.

Gotschlich - Schürmann: Leitfaden der Mikroparasitologie und Serologie. Berlin: Julius Springer 1920.

Endlich das umfangreiche Schriftwerk der Höchster Farbwerke: Gewinnung der Sera, sowie Veröffentlichungen des Sächsischen Serumwerkes in Dresden.

Gewinnung der Sera. Die meisten antitoxischen Sera werden gewonnen, indem man Pferde mit Kulturen abgetöteter Bakterien immunisiert. Mit allmählicher Steigerung der Toxindosen nimmt die Menge der Abwehrkörper zu, bis so der höchste Immunitätsgrad erreicht werden kann. Dem Tiere wird nun



Abb. 58. Bakteriologisches Arbeiten mit Büchsennährböden. Behringwerke Marburg.

durch Aderlaß Blut aus der Jugularvene entnommen, davon das Serum getrennt mit $^1/_2{}^0/_0$ Phenol oder $^1/_3{}^0/_0$ Trikresol versetzt und durch ein bakteriendichtes Filter gebracht. Die Immunisierungseinheit (I. E.) heißt die Menge Abwehrstoff, die eine bestimmte Giftmenge (Test-Dosis) bindet.

Diese Immunisierungseinheit reicht aus, 100 letale Dosen im Reagensglase zu binden. Eine letale Dosis ist die Giftmenge, die ein Meerschweinchen von 250 g in 4—5 Tagen nach subcutaner Einspritzung tötet.

In 1 ccm eines Diphtherie-Normalserums ist 1 I. E. enthalten.

Die prophylaktische Dosis wird 150—200 I. E. messen, therapeutisch werden Dosen bis 3000 I. E. gegeben [1]).

Lagerung der Sera. In den meisten Fällen wird die Lagerung



Abb. 59. Dosierte Abfüllung von Serum. Chem. Fabrik Bram-Ölzschau.

der Serumpräparate innerhalb des Apothekenraumes stattfinden. Bei größerem Bedarf richtet der Apotheker im Nebenraum der Apotheke eine besondere Serumabteilung ein. In beiden Fällen ist dafür zu sorgen, daß die Vorräte nicht der Sonnenbestrahlung

[1]) Über Serumgewinnung und dosierte Abfüllung vgl. Abb. 54—59.

ausgesetzt sind und daß sie kühl und trocken gelagert werden. Nachteilig kann für alle Serumpräparate die Aufbewahrung in feuchten Räumen, selbst im Keller bei niederen Temperaturen sein, da Schimmelpilze die Umhüllungen der Fläschchen durchwuchern und zwischen Stopfen (besonders Korkstopfen) und Glas in die Flüssigkeit gelangen können. Äußerlich mit Schimmel behaftete Präparate müssen jedenfalls sorgfältig auf Trübungen geprüft werden.

Die Trübungen der Sera. Die genauen Beschreibungen des Äußeren der Serumpräparate finden sich in der Literatur der großen Werke: Behring, Höchst, E. Merck u. a. Man kann kaum in Zweifel kommen, ob ein Flascheninhalt einwandfrei ist und dem Arzte übermittelt werden kann. Trotzdem gelangen bisweilen Serumproben in die Apotheke zur Prüfung auf Pilze. In solchen Fällen ist die Beurteilung leicht zu ermöglichen, wenn man eine Probe des Präparats aseptisch entnimmt und mit sterilem Wasser verdünnt zentrifugiert. Eine mit steriler Pipette entnommene Probe des Zentrifugats wird im mikroskopischen Bilde auch Sproß- und Schimmelpilze erkennen lassen.

Es ist festgestellt worden, daß hochwertige Sera in heißen Gegenden kaum, niedrigwertige dagegen sehr schnell an Wirkung verlieren. Besonders wirken schroffe Temperaturunterschiede beim Transport der Sera höchst ungünstig.

2. Bakterienprodukte und Bakterien.

Nach Art ihrer Gewinnung können diese folgendermaßen gruppiert werden:

1. Extrakte, durch Auskochen von Bakterienkulturen erhalten: Endoxine der Bakterien (wie Alt-Tuberkulin).
2. Eingetrocknete virulente Kulturen, die mit Wasser zentrifugiert werden:
   a) Unlösliche Bestandteile des Zentrifugats (T. R. Tuberkulin).
   b) Lösliche Bestandteile desselben (T. O. Tuberkulin).
3. Emulsionen von Bakterien (zerriebene Bakterien).

Die Verwendung ist diagnostisch oder prophylaktisch. Die Einverleibung beruht auf subcutaner, cutaner, percutaner und conjunctivaler Applikation.

Für die Apotheke ist von Belang Aufbewahrung, Haltbarkeit und genaue Verdünnung konzentrierter Bakterienpräparate. Bezüglich der Aufbewahrung gilt die im Abschnitt „Sera“ mitgeteilte Vorsicht. Die Haltbarkeit der Präparate ist verschieden lang, jedoch meist nicht über 5 Jahre. Gono-, Staphylo- und Strepto-Vaccine sind zwei Jahre, Cholera- und Typhus-Impfstoffe ein Jahr und Pockenlymphe ein halbes Jahr haltbar.

In den Schriften der Serumwerke [1]) finden sich genaue Übersichten der bakteriologischen Produkte. Hier ist für jedes Präparat die Haltbarkeit genannt. Manche von ihnen sind überhaupt nicht vorrätig zu halten, wie das Syphilis-Diagnostikum nach v. Dungern - Hirschfeld u. a.

Verdünnungen von Bakterienpräparaten und deren Abfüllung in Ampullen gehören öfters zur Aufgabe des Apothekers. Bei diesen Arbeiten muß größte Sorgfalt und Genauigkeit beobachtet werden. Als Verdünnungsflüssigkeit dient $^1/_2$%ige Phenol-, $^1/_3$%ige Trikresol- oder auch 20%ige Glycerinlösung mit sterilem Wasser. Der Rand des Originalglases wird mit Phenollösung abgewischt. Keimfrei gemachte Pipetten, Gläser und Gummistopfen sind weiterhin erforderlich. Die Abfüllung ist in geschlossenem Raum vorzunehmen, um Invasionen von Schimmelpilzen infolge von Luftbewegungen zu vermeiden.

Bakterien und Bakterienprodukte zur aktiven Immunisierung (Vaccination) sind bislang meist zur vorbeugenden Anwendung gelangt. Sie enthalten teils lebende, teils abgetötete Mikroben und gelangen als solche in die Hand des Arztes. Hierzu gehört z. B. die von Jenner 1796 eingeführte Schutzpockenimpfung.

Endlich müssen hier noch genannt werden die autogenen Vaccine, die aus eigenen Bakterien des Patienten kultiviert sein sollen, wie das Staphylokokken-Vaccin bei Furunkulose.

Auch hier wird es sich für den Pharmazeuten höchstens um eine sachgemäße Abfüllung vom Arzte entnommener Vaccine handeln.

A. Von den zahlreichen therapeutischen Präparaten sind im Laufe der Jahre in der Humanmedizin folgende fortgesetzt benutzt worden:

Diphtherie-Heilserum, Tetanus-Heilserum, Antithyreoidin-Heilserum, Pneumokokken-Serum, Meningokokken-Serum, Dysenterie-Serum (polyvalentes), Streptokokken-Serum, Milzbrand-Serum, Grippe-Serum (polyvalentes).

B. Von den Vaccinen haben sich bislang eingebürgert:

Gonokokken-Vaccine und das Opsonogen.

Als diagnostische Präparate kommen sowohl agglutinierende wie präzipitierende Sera in Frage:

Die Wassermannschen Extrakte, wie sie in dem Behringwerk-Heft „Heilsera, Impfstoffe und Reagenzien usw.“ übersichtlich zusammengestellt sind.

---

[1]) Mercks Sera, Bakterienpräparate und Präparate für bakteriologische Untersuchungen. Selbstverlag der Fabrik.

C. Als Impfstoffe sind zu nennen:

Pockenlymphe, Typhus-Impfstoff, Cholera-Impfstoff und gewisse Tuberkuline.

Als Serum-Firmen kommen für Deutschland in Betracht:

Behringwerke-Marburg, Höchster Farbwerke, E. Merck-Darmstadt, Sächs. Serumwerk-Dresden, Ruete-Enoch-Hamburg und Kalle & Co.-Biebrich a. Rh. Während des Krieges ist auch die Chem. Fabrik Bram-Oelzschau in der Darstellung der Sera durchaus leistungsfähig gewesen.

In der Veterinärmedizin zur Zeit angewandte Sera, Vaccine und Bakterienextrakte:

A. Sera:

Schweinerotlaufserum, Immunserum gegen Schweinepest, Schweineseucheserum und Doppelsera, Paratyphusserum und Doppelsera, Ferkeltyphusserum, Maul- und Klauenseucheserum, Pneumonieserum, Kälberruhrserum, Milzbrandserum, Rauschbrandserum, Druseserum, Tetanusserum, Geflügelcholeraserum, Hundestaupeserum.

B. Vaccine:

Schweineseuchevaccine und Doppelvaccine, Paratyphusvaccine und Doppelvaccine, Pneumonievaccine, Ruhrvaccine, Rauschbrandvaccine, Drusevaccine, Abortusvaccine, Geflügelcholeravaccine, Staupevaccine.

C. Bakterienextrakte:

Schweineseuche-Heillymphe, Pneumonie-Heillymphe, Abortusextrakte (Abortine), Malleïn, Tuberkulin.

Fabriken von Veterinärseren:

Bakteriologisches und Seruminstitut Schreiber, Landsberg a. W., „Pharmagans“, Pharmazeut. Institut L. W. Gans, A.-G., Oberursel i. T., Gesellschaft für Seuchenbekämpfung m. b. H., Frankfurt a. M.-Niederrad, Deutsche Celluloid-Fabrik, Abteilung Impfstoffwerk, Eilenburg, Perleberger Impfstoffwerke, G. m. b. H., Perleberg, dazu Merck, Höchst, Behringwerke, Ruete-Enoch u. a.

Zweiter Teil.

Sterilisation.

A. Wesen und Bedeutung der Sterilisation.

Während die Desinfektion darauf gerichtet ist, die einem Gegenstande anhaftenden krankheitserregenden Keime, häufig auch nur diejenigen einer bestimmten Infektionskrankheit unschädlich zu machen, und zwar sie entweder abzutöten oder, wenn die zu beobachtende Schonung des vorliegenden Substrates dies nicht möglich macht, sie in ihrer Entwicklung zu hemmen, bezweckt die Sterilisation alle in oder an einem Gegenstande vorhandenen lebenden Zellen, speziell die Mikroorganismen und ihre Dauerformen, völlig zu vernichten. Beide Begriffe sind also nahe miteinander verwandt, und zwar so, daß der weitere Begriff der Sterilisation den engeren der Desinfektion in sich schließt.

Der Sprachgebrauch macht, was besonders hervorgehoben sei, vielfach nicht den richtigen Unterschied zwischen beiden Ausdrücken, indem der eine für den anderen angewendet wird. Auch nennt man vielfach solche Gegenstände „sterilisiert", die zwecks „Konservierung" wohl einem Sterilisationsprozeß unterworfen wurden, nicht aber einem solchen, der für die völlige Keimabtötung Gewähr leistet. Man konstruiert in diesem Falle wohl auch einen Gegensatz zwischen „steril" und „sterilisiert". Statt dessen sollte man richtiger einerseits „steril" bzw. „sterilisiert" und andererseits „fast sterilisiert" sagen. Es sei hier an das übliche Sterilisierungsverfahren für Kindermilch erinnert, das bezweckt, der Milch eine gewisse Haltbarkeit zu geben und in ihr eventuell vorhandene pathogene Keime unschädlich zu machen, andere für die Verdauung förderliche Keime aber lebensfähig zu erhalten.

Da ebenso wie bei der Desinfektion auch bei der Sterilisation auf eine schonende Behandlung der Substrate Wert gelegt werden muß, gewisse Substrate aber gegen Einwirkungen, wie sie die Vernichtung aller Keime, besonders der widerstandsfähigen

Bakteriensporen erforderlich macht, sehr empfindlich sind, ist es in praxi häufig sehr schwer, eine absolute Sterilität zu erzielen. Diese dürfte auch in vielen Fällen selbst da, wo man sie mit einiger Berechtigung annehmen zu können glaubt, nicht vorhanden sein.

Was die Dauer der Sterilität anlangt, so dürfen, wie Pharm. Austriac. ausführt, sterilisierte Objekte so lange als steril angesehen werden, als sie vom Augenblicke der vollzogenen Sterilisation an in demselben gut verschlossenen Behälter verbleiben. Es ergibt sich hieraus zwar theoretisch, daß z. B. eine Arzneiflüssigkeit keinen Anspruch auf Keimfreiheit mehr machen kann, wenn der Stopfen der sie bergenden Flasche einmal geöffnet wurde. Wer aber praktische Erfahrung im bakteriologischen Arbeiten hat, weiß, daß bei Beobachtung der genügenden Vorsicht das Öffnen eines sterilen Gefäßes nicht notwendig dessen Infektion bewirkt. Wenn ein sterilisierter Gegenstand bei richtiger Aufbewahrung auch dauernd als steril angesehen werden kann, empfiehlt es sich doch, ihn vor der Verwendung nicht unnötig lange lagern zu lassen. Viele Ärzte legen bekanntlich sowohl für Verbandmaterial als auch für Arzneimittel auf frische Sterilisation besonderen Wert.

Die Bedeutung der Sterilisation für die Apotheke hat um so mehr zugenommen, je mehr im Laufe der Jahre die Vorzüge der sterilisierten Arzneimittel und Verbandstoffe ärztlicherseits anerkannt wurden. Besonderer Wert wird auf die Sterilität der subcutanen und intravenösen Injektionen gelegt. Von Arzneizubereitungen, die der Apotheker vielfach keimfrei abzugeben hat, seien weiter genannt Augen- und Ohrwässer, Injektionsflüssigkeiten für Wundgänge und Gelenkhöhlen, Flüssigkeiten für Blasenspülungen und Verbände, ferner Salben und Pasten sowie Streupulver. Auch bei der Herstellung einiger diätetischer Präparate kommt die Sterilisation zur Anwendung. Ob bei Benutzung irgendeines nicht sterilisierten Arzneimittels für den Organismus eine bakterielle Schädigung zu befürchten ist, wird im allgemeinen der Entscheidung des Arztes zu überlassen sein. Gleichwohl schreiben, wie ein Einblick in die Neuausgaben der Pharmakopöen verschiedener Länder zeigt, Pharm. Austriac. und Pharm. Italian. dem Apotheker vor, alle hypodermatischen und intravenösen Injektionsflüssigkeiten keimfrei zu verabfolgen, geben aber keine eingehenden Vorschriften betreffs der Sterilisationsmethode. Auch die im Jahre 1913 erschienene Pharmacopoea Norvegica, Editio IV., sagt nur ganz allgemein, man solle die Gefäße mit der darin befindlichen Flüssigkeit $^1/_2$ bis 1 Stunde lang der Temperatur des kochenden Wassers aussetzen oder bis

zum Sieden der Flüssigkeit erhitzen. Eine anerkennenswerte Ausnahme macht das rumänische Arzneibuch, IV. Pharmacopoea Romana, welches eine genaue Anleitung zur Füllung und Sterilisation der Ampullen sowie zu einer Prüfung des Ampullenglases gibt [1]). Das Deutsche Arzneibuch, Pharm. Helvet. und Pharm. Gallic. ordnen dagegen nur die Sterilisation der physiologischen Natriumchloridlösung an. Das letztgenannte Arzneibuch läßt außerdem die offizinellen Injektionsflüssigkeiten aus Natriumchlorid und Natriumsulfat, Chinin, Coffein, Cocain sowie Morphium sterilisieren. Pharm. Helvet. und Gallic. haben auch für die Gelatinelösung das Sterilisieren vorgesehen. Für diese Lösung ist dies bekanntlich von ganz besonderer Wichtigkeit wegen der mehrfach vorgekommenen tödlich verlaufenen Tetanuserkrankungen, die auf das Verarbeiten von mit Tetanuskeimen infizierter Gelatine und ungenügende bzw. gar nicht erfolgte Sterilisation der Lösung zurückzuführen sind. Pharm. Austriac. mißt auch besonders großen Wert der Sterilisation der Verbandstoffe bei und läßt in den Apotheken Verbandwatte und Verbandmull nur sterilisiert abgeben.

Das Sterilisieren im Apothekenbetriebe bleibt nun aber nicht auf die direkt zur Abgabe bestimmten Arzneimittel und Verbandstoffe beschränkt, vielmehr kann auch vorteilhaft von der Sterilisation Gebrauch gemacht werden, um Präparate, die vorrätig gehalten werden, aber wenig haltbar sind, zu konservieren. Es sei hier nur an die leicht gärenden Sirupe und Mel depurat. sowie an Sol. Succ. Liquirit. erinnert.

B. Die verschiedenen Sterilisationsverfahren.

Da, wie ausgeführt wurde, hinsichtlich der Ziele der Desinfektion und Sterilisation nur ein gradueller Unterschied vorhanden ist, sind die für beide in Anwendung kommenden Verfahren im Prinzip gleich. In jedem Einzelfalle der Sterilisation muß die Eigenart des vorliegenden Gegenstandes berücksichtigt und ein Verfahren ausgewählt werden, das ihn einerseits nicht oder nur möglichst wenig schädigt und andererseits einen sicheren Sterilisationserfolg erwarten läßt. Eine besondere Frage ist nach der Seite hin zu erörtern, wieweit die chemische Konstitution der gelösten Körper bei den angewandten Sterilisationsmethoden leidet. Es liegt nahe, eine Lösung dieser Frage durch vergleichende Messung der elektrischen Widerstände vor und nach der Sterilisation zu versuchen, wie auch Kohlrausch vorschlägt,

[1]) Pharmazeut. Post 1916. Nr. 75, S. 737.

das vom Glase abgegebene Alkali durch Widerstandsmessung nachzuweisen [1]). Mit noch besserem Erfolge dürften die durch die Sterilisation hervorgerufenen Umlagerungen mittels des Absorptionsspektrums vor und nach der Sterilisation zu erkennen sein. Es sei, da spezielle Untersuchungen auf diesem Gebiete noch nicht vorliegen, auf die hierbei in Frage kommenden spektrophotometrischen Methoden in dem vorzüglichen Buche von H. Lag [2]) hingewiesen. Während sich bei gewissen Gegenständen nur ein Sterilisationsverfahren als anwendbar erweist, führen bei der Mehrzahl der Objekte mehrere Wege zum Ziele. In letzterem Falle wird man demjenigen Verfahren den Vorzug geben, das vor anderen, für das Substrat sonst gleichwertigen, sich durch einfache und schnelle Ausführbarkeit auszeichnet.

Die verschiedenen Sterilisationsverfahren, die teils auf physikalischen, teils auf chemischen Einwirkungen beruhen, sollen nun im folgenden ihrem Wesen nach näher besprochen werden, und zwar zunächst nacheinander die Sterilisation durch trockene Hitze, durch Auskochen mit Wasser, durch Wasserdampf, durch Filtration und durch Chemikalien. Es folgen dann noch das sog. gemischte und das diskontinuierliche Sterilisationsverfahren.

1. **Sterilisation durch trockene Hitze** ist die älteste und einfachste Methode zum Abtöten von Keimen. Man kann diese Hitze zunächst derart zur Einwirkung bringen, daß man Gegenstände dem direkten Einfluß einer Gas- oder Spiritusflamme kürzere oder längere Zeit aussetzt, je nachdem ihre Beschaffenheit es zuläßt. So werden Platingeräte bis zum Glühen erhitzt, während man sich bei anderen mit einem mehrmaligen langsamen Durchziehen durch die Flamme begnügt. Gegenstände, die nicht direkt in die Flamme gebracht werden dürfen, erhitzt man in Trockenschränken oder Heißluftsterilisatoren, die in einem späteren Abschnitte eingehend behandelt werden.

Wie u. a. Koch und Wolfhügel [3]) nachwiesen, ist für die Abtötung der Sporen gewisser Bakterien ein dreistündiges Erhitzen auf 140° erforderlich. Bei Anwendung noch höherer Temperaturen kann die Einwirkungsdauer gekürzt werden. Pharm. Helvet. schreibt ein zweistündiges Erhitzen auf 160° vor, Pharm. Belgic. und das Deutsche Arzneibuch [4]) nennen Temperaturen von 160—190° bzw. 150°, verschweigen aber die Zeitdauer. Auch bei 150° wird eine zweistündige Einwirkung ausreichen. Bei

1) Kohlrausch, F. und Hollborn, L.: Das Leitvermögen der Elektrolyte. S. 159. Leipzig: B. G. Teubner 1898.

2) Leipzig: S. Hirzel 1911.

3) Mitt. a. d. Reichsgesundheitsamte Bd. 1, S. 301. 1881.

4) Vgl. Artikel Tuberculinum Koch.

umfangreichen Sterilisationsobjekten, namentlich solchen von großer Dichte und schwachem Wärmeleitungsvermögen, muß natürlich die Sterilisationsdauer entsprechend verlängert werden.

Sogenannter Testobjekte bedient man sich häufig mit Vorteil, um festzustellen, ob im Sterilisationsraume bzw. im Inneren hineingebrachter voluminöser Substrate die richtige Temperatur erreicht worden ist. Auf diese wird später bei den Verbandstoffen (s. S. 281), für deren Sterilisation sie besonders wichtig sind, näher eingegangen werden.

Da der größte Teil der im Apothekenbetriebe zu sterilisierenden Gegenstände ein längeres Erhitzen auf hohe Temperaturen nicht verträgt, wird hier die trockene Hitze nur in beschränkterem Maße für das Sterilisieren benutzt.

2. **Auskochen mit Wasser**, ein zweites, nicht häufig angewandtes Sterilisationsverfahren, führt nur dann zur völligen Keimvernichtung, wenn es stundenlang anhält. Es können z. B. Sporen von Bacillus subtilis auf diese Weise erst in fünf Stunden, Milzbrandsporen in zwei Stunden abgetötet werden [1]). Von Wichtigkeit für die Praxis ist aber, daß sonst alle pathogenen Keime, auch ihre resistentesten Sporen, durch halbstündiges Kochen zugrunde gehen. Die Wirkung des siedenden Wassers kann man beträchtlich steigern, wenn man darin 1—2 % Natriumcarbonat oder Borax löst. Die Keimfreiheit ist dann nach 15 Minuten erreicht.

3. **Wasserdampf** ist das gebräuchlichste und wirksamste Sterilisationsmittel. Er kann, nachdem er die Bakterienmembran zunächst gelockert hat, leicht in die Keime eindringen und äußert hier durch Koagulation des Protoplasmas seine vernichtende Wirkung. Vor der erhitzten Luft hat er auch den Vorzug, umfangreiche Sterilisationsgegenstände bedeutend leichter und schneller zu durchdringen. Er leistet bei gleicher Temperatur mehr als kochendes Wasser [2]). Man kann sowohl ungespannten als gespannten Dampf anwenden. Dieser ist jenem an keimtötender Kraft wesentlich überlegen. Daß gleichwohl viele für ungespannte Dämpfe eingerichtete Apparate in Gebrauch sind, erklärt sich daraus, daß sie leichter in der Handhabung und billiger sind. Eine Anzahl empfehlenswerter Apparate für beide Dampfarten sind in einem späteren Abschnitte (s. S. 163—181) veranschaulicht und beschrieben.

---

[1]) Vgl. Gérard: Technique de Stérilisation. 2e. éd. p. 12.
[2]) Vgl. Eijkmann: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 33, S. 567. 1903.

Strömender Dampf, der nicht leichter in die Sterilisationssubstrate eindringt als ruhender Dampf [1]), hat vor letzterem nur den Vorteil, daß er rasch die im Sterilisationsraume vorhandene Luft austreibt und bald rein, d. i. ungemischt mit Luft zur Wirkung kommt. Dies ist deshalb von Bedeutung, weil dem Dampfe beigemischte Luft seine keimtötende Kraft herabsetzt.

Ungesättigter oder überhitzter Dampf, der für die obwaltende Temperatur noch nicht die höchste Spannung und Dichte besitzt und beim Durchleiten gesättigten Dampfes durch eine über die Dampftemperatur erhitzte Röhre erzeugt wird, ist trotz seiner erhöhten Temperatur weniger wirksam als der gesättigte Dampf und ungefähr gleich wirksam als Luft gleicher Temperatur [2]).

Der Erfolg des ungespannten Dampfes ist, daß man bei einer halb- bis einstündigen Einwirkung desselben die Sterilisationsobjekte in den meisten, wenn auch nicht in allen Fällen als keimfrei ansehen kann. Es halten z. B. Sporen gewisser Pektinvergärer fast 2 Stunden und die Sporen der zahlreich im Erdboden vorkommenden Kartoffelbacillen 6—16 Stunden einer solchen Dampfeinwirkung stand [3]). Man wird in praxi auf Grund der Angabe der Pharm. Helvet. die Sterilisationsdauer meist auf eine halbe Stunde bemessen. Will man mit Sicherheit durch ungespannten Dampf eine absolute Keimfreiheit erzielen, so empfiehlt sich die Anwendung des diskontinuierlichen Sterilisationsverfahrens (s. S. 160).

Der gespannte Dampf wirkt bei einer Dauer von einer Viertel- bis halben Stunde unbedingt sicher. Durch ihn werden die dem ungespannten Dampfe gegenüber sich als sehr widerstandsfähig erweisenden Sporen des roten Kartoffelbacillus bei 113—116° in 25 Minuten und bei 122—123° in 10 Minuten abgetötet [4]). Obwohl die Wirkung des gespannten Dampfes mit der Zunahme des Überdrucks und der Temperatur zunimmt, verwendet man für Sterilisationszwecke meist nur mäßig gespannten Dampf, z. B. solchen von 120° und 1 Atm. Überdruck [5]) oder

---

[1]) Ruhender Dampf wird derjenige genannt, der nur in solchen Mengen zuströmt, daß der durch Kondensation entstehende Dampfverlust eben wieder ergänzt wird.

[2]) Vgl. Günther: Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Aufl. S. 43.

[3]) Vgl. Burri: Laffars Handbuch der technischen Mykologie. 2. Aufl. Bd. 1, S. 529 und 530.

[4]) Vgl. Günther: l. c. S. 41.

[5]) Über das Verhältnis von Dampfspannung und Dampftemperatur sei an folgendes erinnert: Dampf von 100° = 1 Atm., von 105° = 1,2 Atm., von 112° = 1,5 Atm., von 120° = 2 Atm., von 144° = 4 Atm.

von nur 112° und $^1/_2$ Atm. Überdruck. Für ersteren, den auch Pharm. Belgic. vorschreibt, bemißt man die Sterilisationsdauer auf eine Viertel-, für letzteren auf eine halbe Stunde. Pharm. Helvet. schreibt viertelstündige Einwirkung eines Dampfes von 115° vor.

4. **Filtration** zum Zwecke der Sterilisation kommt in Betracht für Flüssigkeiten und Gase, von ersteren namentlich für diejenigen, die ein mit Erhitzen verbundenes Sterilisierungsverfahren nicht vertragen. Man filtriert mit Hilfe besonderer Filtrierapparate, die an eine Druck- oder gewöhnlich an eine Saugvorrichtung angeschlossen werden. Die wichtigsten Teile dieser Apparate sind die bakteriendichten Filter. Im Handel gibt es diese in verschiedener Form und Größe; in der Regel bevorzugt man die Kerzenform (Bougies). Die bekanntesten sind die Chamberland- und Berkefeld-Filter, von denen die ersteren aus Porzellanerde, die letzteren aus gebrannter Kieselgur bestehen [1]. Erwähnt seien weiter die porzellanartigen Haldenmangerschen und die aus Ton gefertigten Pukallschen Filter.



Abb. 60. Filtrierapparat nach Silberschmidt.

Abb. 61. Filtrierapparat nach Reichel.

Als besonders praktisch für den Apotheker erweisen sich die Filtrierapparate von Silberschmidt [2], Reichel und Kitasato.

[1]) Berkefeld-Filter mit selbsttätiger Reinigung: Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 94. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 8, S. 216. — Das Berkefeld-Filter zum Nachweis von Bakterien im Wasser: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 70, H. 2, S. 312. Ref. Pharmazeut. Zentralh. 1912. Nr. 29, S. 819.

[2]) Vgl. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1461.

Der erstere (s. Abb. 60), der für die Filtration kleinerer Flüssigkeitsmengen bestimmt ist, besteht aus einem dickwandigen Reagensglase mit seitlichem Ansatz für den Anschluß der Wasserstrahlpumpe und einer zylindrischen, 6 bzw. 3,5 cm langen Filterkerze aus Porzellanerde mit oben verbreitertem Rand. Das Reagensglas und die lose in dieses hineinhängende Kerze sind mittels einer fest anliegenden, oben mit runder Öffnung versehenen Gummikappe luftdicht verbunden. Bei dem Reichelschen Apparat (s. Abb. 61) ruht das aus Ton gefertigte Filter mit seinem oben erweiterten Teil auf einem dem oberen Rande des Kolbenhalses aufgelegten Asbestring. Die luftdichte Verbindung wird auch hier durch eine Gummikappe bewirkt. Der Kitasatosche Apparat (s. Abb. 62) ist so zusammengesetzt, daß die Filterkerze mit Hilfe eines Gummischlauchs mit dem Kugeltrichter verbunden wird, der durch einen Gummistopfen luftdicht auf die Saugflasche gefügt ist.



Abb. 62. Filtrierapparat nach Kitasato.

Bei den Filterkerzen hat man auf Verschiedenes zu achten. Vor jedem Gebrauche sind sie auf etwa vorhandene Risse und Sprünge zu prüfen, und zwar so, daß man das offene Ende der Kerze luftdicht mit einer Druckvorrichtung (eventuell Gummiball) verbindet und dann vorsichtig Luft hineindrückt, während man den porösen Kerzenteil ganz unter Wasser hält. Von vorhandenen schadhaften Stellen aus sieht man dann große Luftblasen im Wasser aufsteigen. Ist ein Filter auch frei von Rissen und Sprüngen, so ist man doch niemals ganz sicher, daß es keine Keime durchläßt. Zuweilen herrscht zu Beginn der Filtration keine Bakteriendichtigkeit, diese tritt aber, wenn ein Quantum Flüssigkeit filtriert ist, ein, um bald wieder verloren zu gehen. Bei länger dauernden Filtrationen müssen die Kerzen häufiger auf einwandfreies Funktionieren untersucht werden. In die Filterporen dringen nämlich allmählich Bakterien ein, was durch den Saugprozeß unterstützt wird, und wachsen mehr und mehr durch die ganze Filtermasse hindurch, bis sie in das Filtrat gelangen.

Die Sterilisation der Filter, die vor jedem Gebrauch stattfinden muß, bewirkt man durch halbstündiges Erhitzen im Autoklaven bei 115—120°, durch zweistündiges Erhitzen im Trocken-

schrank auf 150—160° oder auch durch vorsichtiges Glühen. Nach der Benutzung ist eine gründliche Reinigung der Filter vorzunehmen durch aufeinanderfolgendes Abbürsten, Abwaschen, Auswässern und Sterilisieren.

Ein Nachteil des Filtrierverfahrens liegt darin, daß durch das mit der Filtration verbundene Absaugen eine Flüssigkeitsverdunstung stattfindet, die bei Lösungen naturgemäß eine Veränderung der Konzentration herbeiführt. Diese kann unter Umständen auch auf andere Weise stattfinden, da, wie festgestellt wurde, das Filtermaterial auch die Eigenschaft hat, gewisse gelöste Stoffe (z. B. Albuminoide, Diastase, Toxalbumine) zurückzuhalten [1]). Wieweit diese Eigenschaft von praktischer Bedeutung ist für Arzneimittel, für die ein Sterilisieren durch Filtration in Frage kommen kann, bedarf noch der Untersuchung.

Mit Bezug auf die gebräuchlichsten, auch von Pharm. Helvet. genannten Chamberland- und Berkefeld-Kerzen sei noch gesagt, daß letztere infolge ihrer weiteren Poren ein schnelleres Filtrieren gestatten als die Chamberland-Kerzen. Diese sind aber härter und weniger dem Bruch ausgesetzt; auch werden sie von Bakterien weit schwerer durchwachsen. Benutzt man z. B. ein Filter zur Wassersterilisation, so hält eine Chamberland-Kerze meist 8 Tage aus, während die Berkefeld-Kerze, die in gleicher Zeit etwa die zehnfache Menge Filtrat liefert, oft schon nach zwei Tagen nicht mehr bakteriendicht ist.

Erwähnt seien auch die Membranfilter nach Zsigmondy und Bachmann, die von de Haën, Seelze bei Hannover, mit beliebiger Porenweite hergestellt werden. Sie zeichnen sich durch große Dauerhaftigkeit aus und arbeiten dabei sicher und verhältnismäßig rasch [2]).

Gase, insbesondere Luft, leitet man zwecks Sterilisation in einfacher Weise durch eine Glasröhre, in die man entfettete Watte nicht allzu fest eingedrückt hat. Seltener verfährt man in der Weise, daß man die Luft durch dünne, zum Glühen erhitzte Platinröhren hindurchstreichen läßt. Über den Verschluß der Gefäße durch Wattepfropfen s. S. 182.

5. **Die Sterilisation durch Chemikalien** hat im Vergleich zu den physikalischen Sterilisationsverfahren nur eine untergeordnete Bedeutung. Immerhin kommt aber die chemische Sterilisation für die Arzneimittel in größerem Umfange zur Anwendung als für die Nahrungs- und Genußmittel. Dies liegt teilweise daran,

---

[1]) Vgl. auch Burri: Laffars Handbuch der technischen Mykologie. 2. Aufl. Bd. 2, S. 524.

[2]) Zeitschr. f. anorg. u. allg. Chem. Bd. 103. 1918.

daß manche bactericide Chemikalien schon ihres Geruches und Geschmackes wegen nicht für die Haltbarmachung von Nahrungs- und Genußmitteln, wohl aber von Arzneimitteln, die nicht per os dem Körper zugeführt werden, verwendet werden können. Allerdings ist man unter dem Drucke gewisser Verhältnisse, z. B. im Kriege, gezwungen, das Trinkwasser mit Hilfe bactericider Substanzen zu entkeimen. In dieser Hinsicht hat sich nach Angabe von G. Thiem das Chlor in geringen Mengen in Form von Chlorkalk mit nachfolgender Entchlorung durch Natriumthiosulfat bewährt[1]). Auch sei hier an den Carbolsäurezusatz mancher Injektionsflüssigkeiten erinnert. Weiter kommt in Betracht, daß bei Arzneimitteln mit Rücksicht auf ihren in der Regel nur vorübergehenden Gebrauch vielfach nichts gegen den geringen Zusatz eines Antisepticums einzuwenden ist, bei Nahrungs- und Genußmitteln aber, die unter Umständen in größeren Mengen und längere Zeit hindurch konsumiert werden, die gleichen Zusätze zu beanstanden sind. So dürfen z. B. Borsäure und Salicylsäure, von denen manche Ärzte alkaloidhaltigen Augentropfen und Injektionsflüssigkeiten geringe Mengen zwecks Haltbarmachung zusetzen lassen, in der Nahrungsmittel-Industrie als Konservierungsmittel nicht ohne weiteres verwendet werden.

Daß man sich für die Arzneizubereitung nicht in größerem Maße des chemischen Sterilisationsverfahrens bedient, hat mehrere Gründe. Zunächst ist die Verwendung bactericider Chemikalien durch ihre Reaktionsfähigkeit auf diese oder jene Arzneimittel beschränkt. Sodann ist die Wirkung der bezüglichen Chemikalien in denjenigen Verdünnungen, über die man bei der Arzneibereitung, ohne den Organismus zu schädigen, nicht hinausgehen darf, zu wenig intensiv und zu langsam. Hier ist der Hinweis am Platze, daß wichtige organische und anorganische Antiseptica heute für bedeutend weniger wirksam gehalten werden als früher. So hat z. B. im Gegensatz zu Behring, dessen Versuche 1890 ergaben, daß sporenfreie Typhusbacillen durch $^1/_2{}^0/_0$iges Carbolwasser in wenigen Stunden, die resistenten Staphylokokken durch $2-3\,{}^0/_0$iges Carbolwasser in einer Minute abgetötet würden, Schumburg 1903 festgestellt[2]), daß man

---

[1]) Thiem, G.: Keimfreies Wasser fürs Heer. Verlag der internationalen Zeitschrift für Wasserversorgung. Leipzig 1916. Vgl. auch: Pharamzeut. Zentralh. 1913. Nr. 23, S. 585. Weiteres Eingehen auf die Hygiene des Trinkwassers, besonders auf dessen Entkeimung, gehört nicht in den Rahmen dieses Buches. Darüber berichten die Lehrbücher und die Zeitschriften der Hygiene und der Trinkwasserversorgung.

[2]) Vgl. Günther: Einführung in das Studium der Bakteriologie. 6. Aufl. S. 52.

auf die Vernichtung von Typhusbacillen und Staphylokokken durch 5%iges Carbolwasser nicht einmal bei 45 Minuten währender Einwirkungsdauer mit Sicherheit rechnen kann. In ähnlicher Weise ist das Sublimat früher überschätzt worden. Mit Bezug auf dieses viel gebrauchte Antisepticum sei hier noch erwähnt, daß durch einen Zusatz von Natriumchlorid, der das Quecksilbersalz leichter löslich macht und auch auf das Klarbleiben mit gewöhnlichem Wasser bereiteter Lösungen günstig einwirkt, die bactericide Wirkung der Sublimatlösung je nach dem Grade ihrer Konzentration mehr oder weniger nachteilig beeinflußt wird [1]).

Die Intensität der keimtötenden Wirkung eines chemischen Stoffes richtet sich nach inneren und äußeren Faktoren, wie der Widerstands- und Adsorptionsfähigkeit der Mikroorganismen, der Permeabilität ihrer Membran [2]), auf die die Chemikalien zur Anwendung gelangen, ferner nach der Art des Lösungsmittels, der Konzentration der Lösung und der obwaltenden Temperatur und Dissoziation [3]) der gelösten Substanz. Daß der Sauerstoff, der für das Wachstum der Aëroben von Bedeutung ist, die Anaëroben mit Leichtigkeit abtötet, ist ein gutes Beispiel für die abweichende Wirkungsweise von chemischen Stoffen auf die verschiedenen Lebewesen. Nur in wässerigen, nicht z. B. in öligen und alkoholischen Lösungen kommt die bactericide Kraft der Chemikalien voll zur Geltung, weil die Bakterien in Alkohol und Öl nicht wie in Wasser aufquellen können, was für die Möglichkeit des Eindringens der Chemikalien in die Zellen Bedingung ist. Hinsichtlich der Konzentration der Lösung ist zu bemerken, daß die Antiseptica in ganz starken Verdünnungen vielfach die Bakterienentwickelung fördern; mit zunehmender Konzentration äußern dann die Lösungen meist zunächst eine entwickelungshemmende, dann eine abtötende Kraft. Hiernach unterscheidet man bei den verschiedenen antiseptischen Mitteln wohl einen Hemmungs- oder desinfizierenden und einen Tötungs- oder

---

1) Vgl. Günther: l. c. S. 53.

2) Naturwiss. Wochenschr. 1918. Nr. 7. S. 89.

3) Paul und Krönig: Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 21, S. 3. 1897; Bernhard Zehl: Die Beeinflussung der Giftwirkung durch die Temperatur. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1908. S. 140. Ferner: Capillarchemie. Leipzig 1909. S. 345. Morawitz: Über Adsorption und Colloidfärbung. Dissert. Leipzig 1910. Theod. Paul, Birnstein und Reuß: Beitrag zur Kinetik des Absterbens der Bakterien. Biochem. Zeitschr. Bd. 25, H. 4, S. 367; Bd. 29, S. 202 u. 249. Bechtold: Desinfektion und Colloidchemie. Zeitschr. f. Chem. u. Industrie d. Colloide. Bd. 5, H. 1. Über die Wertbestimmung der Antiseptica. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 9, S. 253. Ferner: E. Hailer: Prüfung und Wertbestimmung der Desinfektionsmittel. Zeitschr. f. angew. Chem. 1923. Nr. 59, S. 423.

antiseptischen Wert. Daß Lösungen von Chemikalien mit zunehmender Konzentration nur innerhalb gewisser Grenzen eine Verstärkung ihrer bactericiden Wirkung zeigen, sehen wir z. B. an der Carbolsäure, die in 5%iger Lösung intensiver wirkt als in 90%iger. Was die Temperatur anlangt, so nimmt mit deren Ansteigen die Sterilisationskraft der antiseptischen Lösungen zu.

Von chemischen Sterilisationsmitteln darf, was Pharm. Austriac. ausdrücklich hervorhebt, nur dann Gebrauch gemacht werden, wenn der Arzt dies angeordnet hat. Wenn das genannte Arzneibuch weiter sagt, daß Medikamente, denen an sich oder infolge ihrer Zubereitung keimabtötende Wirkung zukommt, nicht sterilisiert zu werden brauchen, so sei mit Bezug hierauf bemerkt, daß z. B. Pharm. Gallic. zur Verdünnung des Malleins, des Glycerinextrakts von Rotzbacillenkulturen ein sterilisiertes 5%iges Carbolwasser vorschreibt[1]). Hieraus und aus den vorherigen Ausführungen über die im allgemeinen wenig intensive und insbesondere sich wenig schnell äußernde bactericide Kraft der Antiseptica geht hervor, daß man selbst bei Flüssigkeiten, die wie das 5%ige Carbolwasser meist als an sich keimfrei angesehen werden, die Sterilisation nicht für überflüssig halten darf. Der Zusatz der Antiseptica bezweckt vielfach nur, auf andere Weise sterilisierte Arzneimittel keimfrei zu erhalten.

Erwähnt sei noch, daß ein strenger Unterschied zwischen bactericiden und nichtbactericiden Chemikalien nicht gemacht werden kann.

Im folgenden soll noch auf einige für die chemische Sterilisation im Apothekenbetrieb besonders wichtige Substanzen etwas näher eingegangen werden.

Natriumcarbonat in 1—2%iger wässeriger, kochender Lösung gilt als sehr kräftiges Sterilisationsmittel, bei dem einerseits das Alkali, andererseits feuchte Wärme von einer Temperatur über 100° wirkt. Da dem Natriumcarbonat auch in hohem Grade reinigende Eigenschaften zukommen, wird man häufig von diesem Sterilisationsverfahren vorteilhaft Gebrauch machen können. Wenn Temperaturen von 100° und etwas darüber nicht anwendbar sind, kann man unter Verlängerung der Zeitdauer die Sodalösung auch bei niederer Temperatur einwirken lassen. Kurpjuweit[2]) erzielte durch 2%ige Sodalösung selbst bei 50—52° noch durchaus gute Sterilisationserfolge.

Borax kann in 1—2%iger wässeriger Lösung zum Auskochen keimfrei zu machender blanker Instrumente empfohlen werden. Borsäure leistet in bezug auf Sterilisation wenig.

---

1) Cod. medic. Gall. 1908. S. 795.
2) Zeitschr. f. Hyg. 1903. S. 369.

Kalkmilch, der eine ziemlich kräftige bactericide Wirkung innewohnt, solange das Calciumhydroxyd noch nicht in Carbonat übergegangen ist, wird viel den Fäkalien zwecks Keimabtötung zugesetzt.

Wasserstoffsuperoxyd hat eine sehr große keimtötende Kraft. Diese und auch die Art seines Zerfalls in Sauerstoff und Wasser lassen es als ein für viele Zwecke geeignetes Sterilisationsmittel erscheinen. Man verwendet es meist in 2%iger Lösung.

Weingeist[1], den Pharm. Belgic. benutzen läßt, um gewisse Pulver keimfrei zu machen, äußert keine bedeutende bactericide Wirkung. Als 50—60%iger Weingeist zeigt er sich am wirksamsten, weil er in dieser Stärke nicht mehr die für die Wirkung unvorteilhafte wasserentziehende Eigenschaft hat. Bei Gegenwart von Wasserdampf ist auch Weingeistdampf wirksam.

Formaldehyd: Über dieses viel gebrauchte und mit großer keimabtötender Kraft ausgestattete Mittel sei hier nur gesagt, daß es nach einem Gutachten der Wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen nicht als Zusatz zur Handelsmilch angewandt werden darf[2].

Chlor, Chlorkalk, Javellsche Lauge, Dakin-Hypochloritlösung: Auf die vielseitigen Indikationen von Chlorpräparaten, wie sie seit Jahrzehnten als bactericid wirkende Mittel z. B. bei Diphtherie und fötiden Ulcerationen von den Medizinern benutzt werden, kann nach den Aufgaben des Buches nicht eingegangen werden. Nur sei kurz darauf hingewiesen, daß neuerdings Chlorkalk in Form von Chlorkalk-Bolus (1 + 9) und unterchlorigsaures Natrium als Dakin-Hypochloritlösung angewendet werden, letzteres besonders bei der Behandlung von Gasbrandwunden im Kriege[3]. Konzentrierte Dakin-Lösungen sind wegen ihrer geringen Haltbarkeit nicht zu empfehlen. Eau de Javelle des Handels ist nach Dr. L. Kathariner der Dakinschen Lösung vorzuziehen, da sie nicht reizt, was die Dakinsche Lösung ihres starken Gehaltes an Natriumhypochlorit wegen tut[4].

Äther wird auch für gewisse Sterilisationszwecke gebraucht,

---

[1]) Die bactericide Wirkung des Weingeistes ist zur Zeit in Frage gestellt. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 22, S. 717.

[2]) Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätsw. 1907. H. 3, S. 112.

[3]) Feldärztliche Beilage zur Münch. med. Wochenschr. 1916. S. 1602. Pozzi empfiehlt eine Abänderung nach folgender Vorschrift:

Chlorkalk	200,0
Trockenes Natriumcarbonat .	100,0
Natriumbicarbonat	89,0
Wasser	ad 10 000,0

Über die Art der Herstellung vgl. Referat in der Apotheker-Zeit. 1916. Nr. 97, S. 588.

[4]) Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 4, S. 114.

garantiert aber keinen sicheren Erfolg. Der Vorteil seiner Anwendung liegt darin, daß er den verschiedenen Substraten (Flüssigkeiten, Pulvern usw.) leicht durch gelindes, eventuell durch Evakuation unterstütztes Erhitzen wieder entzogen werden kann. Auch für die Keimabtötung in der Milch hat er sich nicht als sicher wirksam erwiesen. Als Ätherwasser findet Äther zur Konservierung von Organpräparaten Verwendung.

Chloroform und Thymol werden für die Konservierung gewisser Flüssigkeiten (z. B. Harn) benutzt. Als Chloroformwasser 1 : 200 wird Chloroform zur Extraktion von frischen oder getrockneten tierischen Organen und Drüsen gebraucht. Chloroformwasser 1 : 100 dient zur Herstellung von Alkaloidlösungen, um die Entwickelung von Schimmelpilzen abzuhalten.

Jodoform, über dessen bactericide Eigenschaften vielfach unrichtige Vorstellungen herrschen, kann selbst mit Keimen durchsetzt sein. Erst wenn es mit infizierten Wunden in Berührung gebracht wird, kommt seine keimabtötende Wirkung durch Entstehung löslicher jodhaltiger Zerfallprodukte zur Geltung.

Chloramin-Heyden (Chem. Fabrik von Heyden A.-G., Radebeul-Dresden). p-Toluolsulfonchloramidnatrium zeigt in schwacher Konzentration (0,1 %) stark bactericide Kraft.

6. **Gemischte Sterilisationsverfahren.** Vielfach ist es von Vorteil, mehrere Sterilisationsverfahren zu kombinieren, um die Sterilisationswirkung zu erhöhen. So erreichen wir, wenn wir einen Gegenstand statt mit Wasser mit Sodalösung auskochen (s. S. 150 und 157), eine schnellere und sicherere Sterilisation. Hier gelangt einerseits die feuchte Wärme, andererseits die Soda zur Wirkung. Chemische Stoffe (z. B. Carbolsäure, Guajacol, Sublimat) wirken weit mehr bactericid, wenn wir die Flüssigkeiten erhitzen, sei es auf 100° oder auch nur auf etwa 60°. Um Wasser völlig keimfrei zu machen, verfährt man wohl auch so, daß man es, nachdem es durch ein bakteriendichtes Filter gegangen ist, noch eine Zeitlang kocht. Auch durch mit Formaldehydgasen gemischten Wasserdampf niedriger Temperaturen (von etwa 75°) kann man gute Sterilisationswirkungen erzielen [1]. Das gleiche gilt von dem von Schumburg [2]) angegebenen, namentlich für Ledergegenstände geeigneten Sterilisationsverfahren. Nach diesem bringt man heiße Luft mit einem Gehalte von 55—56 % relativer Feuchtigkeit zur Wirkung, indem man nicht zu nahe der Wärmequelle in einem auf etwa 100° erhitzten Luftsterilisator ein Gefäß mit Wasser aufstellt. Die Pasteurisierung des Weines

[1]) Burri: Laffars Handbuch der technischen Mykologie. 2. Aufl. Bd. 1, S. 547.

[2]) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41, S. 181. 1902.

beruht auf einer gemeinsamen Wirkung von mäßig hoher Wärme und Chemikalien (Alkohol, Säuren). Auch auf die Sterilisationsvorschrift der Pharm. Gallic. für Catgut (s. S. 297) sei hier verwiesen. Endlich kommt noch ein gemischtes Sterilisationsverfahren dann zur Anwendung, wenn wir aus Arzneimitteln, die in wässeriger Lösung eine mit Erhitzen verbundene Sterilisation nicht vertragen, in der Weise sterile Lösungen bereiten, daß die für sich durch Tyndallisation (s. unten) sterilisierte Substanz in dem durch Dampfsterilisation keimfrei gemachten Wasser gelöst wird.

7. **Das diskontinuierliche oder fraktionierte Sterilisationsverfahren,** nach seinem Erfinder Tyndall[1]), auch Tyndallisation genannt, ist von großer Wichtigkeit für Sterilisationsobjekte, die durch ein Erhitzen auf höhere Temperaturen verändert werden, z. B. Lösungen gewisser Alkaloide und Eiweißstoffe. Die Tyndallisation, die im Gegensatz zu den bisher besprochenen physikalischen Sterilisationsmethoden auf einer wiederholten physikalischen Beeinflussung beruht, geht von der Erfahrungstatsache aus, daß die vegetativen Formen der Bakterien im Vergleich zu ihren resistenten Sporen leicht abtötbar sind und zum großen Teil schon durch ein Erhitzen auf etwa 60° zugrunde gehen. Setzt man nun die Sterilisationsobjekte 4—7 Tage nacheinander je 1—2 Stunden einer Wärme von 56—60° aus, so findet ein Absterben der vegetativen Zellen schon bei der ersten Wärmeeinwirkung statt, während an den folgenden Tagen dann die allmählich aus den Sporen ausgekeimten Bakterien abgetötet werden. Besser als trockene wirkt natürlich feuchte Wärme. Häufig wird es daher zweckmäßig sein, zugleich mit dem zu sterilisierenden Substrat eine Schale Wasser in den Sterilisator zu bringen. Das Auskeimen der Sporen wird erleichtert, wenn man die Substrate in der Zeit, in der sie sich nicht im Sterilisator befinden, statt bei Zimmertemperatur, bei einer Temperatur von 30—37° aufbewahrt.

Zuverlässig ist die fraktionierte Sterilisation bei 60° nicht, da es sog. thermophile Bakterien gibt, die sich bei Temperaturen bis 70° entwickeln [2]). Man wird daher, wenn es das Objekt zuläßt, das fraktionierte Sterilisieren besser bei höheren Temperaturen (80° und darüber) vornehmen. Das zweimalige Sterilisieren der Verbandstoffe (s. S. 285) im strömenden Dampf mag hier nicht unerwähnt bleiben. Aber auch bei Anwendung höherer Temperaturen (bis 100°) wird mitunter ein sicherer Sterilisationserfolg nicht erreicht. Es ist nämlich beobachtet worden, daß Sporen

---

[1]) Es ist der bekannte englische Physiker, der das Verfahren zuerst 1882 anwandte.

[2]) Vgl. Koch: Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3, S. 295. 1887 und Globig: Ebenda S. 321.

selbst unter günstigen Bedingungen häufig erst nach längerer Zeit zum Auskeimen gelangen [1]).

Die lange Zeit, die eine fraktionierte Sterilisation erfordert, ist der Grund, daß dieses Verfahren im Apothekenbetriebe fast nur auf die vorrätig gehaltenen Arzneizubereitungen (z. B. Ampullen) beschränkt bleibt.

Vor dem Abschluß dieses Kapitels sei noch kurz erwähnt, daß auch Elektrizität, Licht, insbesondere Sonnenlicht, sowie gewisse Druckverhältnisse für die Keimabtötung benutzt werden können. Auch auf die Untersuchung über die Verwendbarkeit ultravioletter Strahlen zur Sterilisation größerer Wassermengen [2]) und zur Entkeimung von Medikamenten, die das Erhitzen nicht vertragen [3]), sei hier hingewiesen.

C. Sterilisationsapparate.

Die Beschaffung von Sterilisationsapparaten für die Apotheke wird sich vor allem danach richten, in welchem Umfange Sterilisationen darin auszuführen sind. Auch wird es vielfach von der Größe des Betriebes und der ganzen Art der inneren Einrichtung der Apotheke abhängen, ob ansehnliche, modern ausgestattete und teuere Apparate bezogen werden, oder ob die bezüglichen Anschaffungen auf das Notwendigste beschränkt werden und eventuell sogar, soweit möglich, ob die Selbstanfertigung der erforderlichen Apparate unter Hinzuziehung eines Handwerkers des Ortes in Frage kommt.

1. Als **Trockensterilisatoren** (Heißluftsterilisatoren) können die aus Eisenblech, Kupfer oder Aluminium usw. verfertigten Luftbäder (Trockenkästen) benutzt werden, von denen eins wohl in allen Apotheken für chemische Zwecke vorhanden ist. Für die Sterilisation umfangreicherer Gegenstände dienen doppelwandige Sterilisatoren von 40—50 cm Höhe und je 25—28 cm Breite und Tiefe (s. Abb. 63) [4]). Beim Gebrauch zeigen sich den Apparaten aus Eisenblech die allerdings beträchtlich teureren aus Kupfer überlegen; wünschenswert ist, daß wenigstens das Innere aus Kupfer besteht. Um die Wärmestrahlung möglichst zu verringern, werden die Apparate zweckmäßig mit Asbest umkleidet. Abb. 64 zeigt einen Apparat der Firma Paul Altmann

[1]) Vgl. Miquel und Lattraye: Ann. de micrograph. Bd. 7, S. 110. 1895.
[2]) Vgl. Henri: Chemiker-Zeit. 1910. Nr. 132, S. 1176.
[3]) Pharmazeut. Zentralh. 1915. Nr. 42, S. 621.
[4]) Auch die Sterilisations- und Backöfen der Askania-Werke-Dessau sind für diese Zwecke recht geeignet, da sie zugleich auch für Dampfsterilisation verwertbar sind.

in Berlin NW 6, an dessen Oberdecke ein Schieber angebracht ist, durch den der Abzug der den Mantel durchstreichenden Gase reguliert werden kann. In die eine der Öffnungen der Oberdecke wird das Thermometer, in die andere eventuell ein Thermoregulator (s. S. 4) eingefügt. Da mehr oder weniger beträchtliche

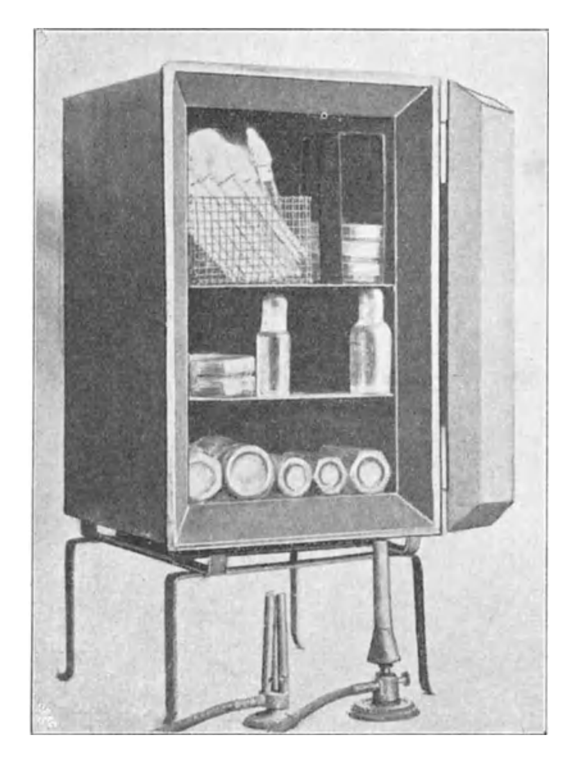


Abb. 63. Heißluftsterilisator für größere Objekte.

Temperatur-Unterschiede in den verschiedenen Höhenschichten der Innenräume der Apparate vorhanden zu sein pflegen (häufig über 20° bei 15 cm Höhendifferenz), bringt man das Thermometer in gleiche Höhe mit den Sterilisationsobjekten [1]). Alle diese Trockensterilisatoren können für Tyndallisations-Temperaturen (meist etwa 60°) und für hohe Sterilisations-Temperaturen bis 200° benutzt werden. Ein genaueres Regulieren der Innentemperaturen,

[1]) Einzelne Apparate des Handels sind so konstruiert, daß in allen Teilen des Innenraums gleiche Temperatur herrscht.

das besonders beim Tyndallisieren von Wichtigkeit ist, wird, sofern nicht sehr hohe Temperaturen in Frage kommen, bei Benutzung doppelwandiger Trockenkästen erreicht, deren Mantel mit Wasser, Glycerin oder Öl gefüllt wird. Diese Schränke haben Ähnlichkeit mit den S. 3 beschriebenen Thermostaten.

Erwähnt sei noch, daß, um größere Gegenstände keimfrei zu machen, auch der auf Brattemperatur erhitzte Bratofen der Kochmaschine dienen kann. Ebenso läßt sich für diesen Zweck

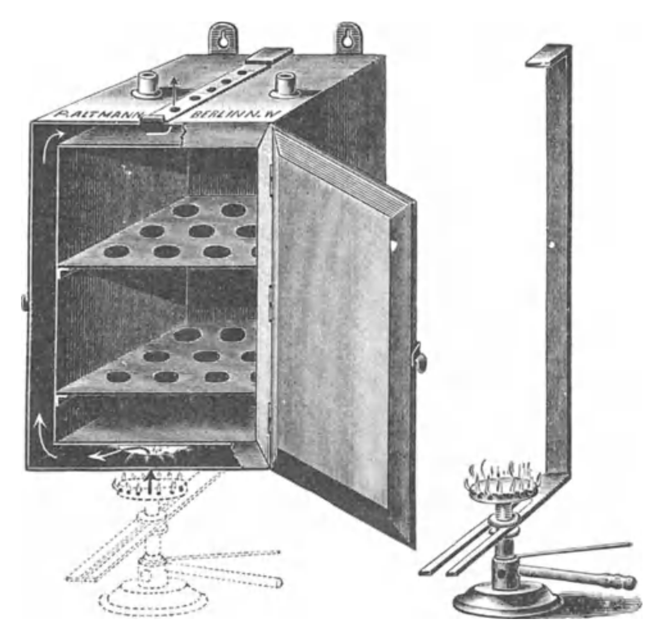


Abb. 64. Heißluftsterilisator der Firma P. Altmann, Berlin.

im Notfalle auch ein Blechkanister mit übergreifendem Deckel verwerten. Einen für manche Sterilisationsobjekte recht brauchbaren Apparat, der eigentlich zum Kochen und Braten ohne Wasser bestimmt ist, wollen wir hier noch anführen: er ist von C. Lampert, Frankfurt a. M. erfunden, unter dem Namen „Sanogres" in den Handel gebracht und wird von allen Firmen für Wirtschaftsartikel geführt. Für die Feststellung der Temperatur wird man dabei am besten die sog. Testobjekte anwenden (s. S. 281).

2. **Dampfsterilisationsapparate** sind entweder für ungespannten oder gespannten Dampf eingerichtet. Ersterer kann, wenn es

sich um die Sterilisation kleiner Gegenstände handelt, zur Einwirkung gebracht werden in der durch Abb. 65 veranschaulichten Dampfbüchse für die Rezeptur, einem einfachen Blechtopf,

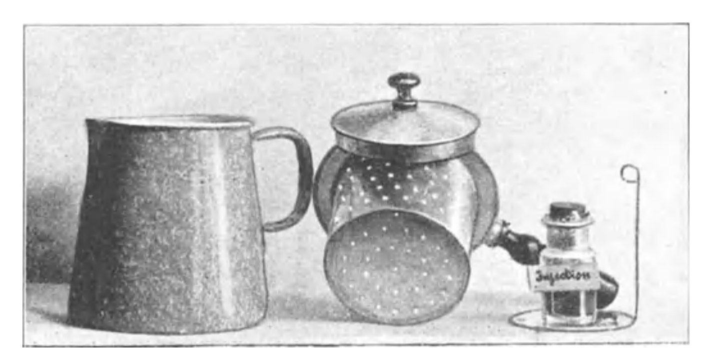


Abb. 65. Dampfbüchse für Rezeptur.

in den ein durchlöcherter, mit einem Deckel zu verschließender Einsatz paßt. Man kann auch eine schadhaft gewordene Metall-Infundierbüchse an ihren seitlichen Wandungen mit

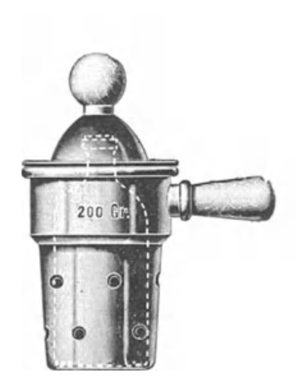


Abb. 66. Sterilisierbüchse aus Aluminium, die ein Arzneiglas bis 200,0 Inhalt aufnehmen kann.

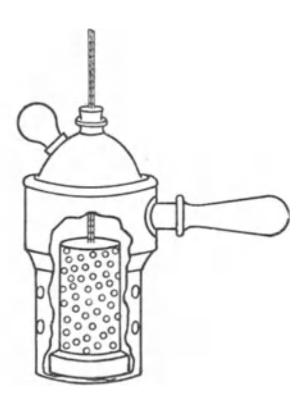


Abb. 67. Sterilisierbüchse mit Thermometer.

Löchern versehen lassen und sie in ein vorhandenes kleines Dampfdekoktorium hineinsetzen, das so weit mit Wasser gefüllt ist, daß das Niveau des letzteren einen gewissen Abstand von den Löchern hat. Büchsen für diesen Zweck liefert auch die Firma Dr. H. Rohrbeck Nachf., Berlin N 4. In Abb. 66 ist eine

sehr zweckmäßige Büchse dargestellt, die, in dauerhafter Ausführung aus Aluminium gefertigt, so groß ist, daß ein Arzneiglas von 200,0 Fassungsvermögen bequem darin untergebracht werden kann. Sie wird von der Firma Mürrle in Pforzheim hergestellt. Will man die Sterilisierbüchse auch für Gegenstände benutzen, die das Erhitzen auf 100° nicht vertragen, z. B. Ampullen mit leicht zersetzlichen Alkaloidlösungen, so ist eine Sterilisierbüchse, wie sie in Abb. 67 dargestellt ist und von jedem Techniker hergestellt werden kann, zu empfehlen. Natürlich sterilisiert man dann nicht im Dampf, sondern im Wasserbade. Mehr für Universitätslaboratorien zu Übungszwecken geeignet erscheint das in Abb. 68 dargestellte Verfahren. Auf ein Ringwasserbad werden, wie aus der Abbildung ersichtlich, zwei Bechergläser gesetzt. In dem inneren Glase entwickelt sich beim Kochen des Wassers sehr bald eine Temperatur von 100° [1]). Da es aber hier nicht so sehr auf die isolierende Luftschicht ankommt, wird der Apotheker statt der beiden Bechergläser einfach eine Emaillemensur über den zu sterilisierenden Gegenstand stülpen.



Abb. 68. Sterilisation auf Wasserbad mit aufgesetzten Bechergläsern.

Sterilisatoren größeren Formates können ohne große Kosten aus alten Blechemballagen hergestellt werden. Der Boden dieser Gefäße ist durch eine untergelegte Blech- oder Kupferplatte gegen die direkte Einwirkung der Flamme zu schützen. Soll eine Blechflasche (z. B. eine vier Liter fassende Lysol-Blechflasche) als Sterilisater hergerichtet werden, so läßt man sie etwas unterhalb der Stelle, wo sie konisch zuzulaufen beginnt, durchschneiden und das Oberteil, das mit einem dessen unteren Rand etwas überragendem Blechstreifen umlegt wird, zu einem übergreifenden Deckel verarbeiten. Die Sterilisationsobjekte stellt man auf Siebeinlagen, die auf drei der inneren Flaschenwandung in geeigneter Höhe angelöteten Zapfen ruhen, oder auf einen aus starkem Draht leicht anzufertigenden Dreifuß mit aufgelegtem Drahtnetz. Der Flaschenhals wird mit Hilfe eines durchbohrten Stopfens durch eine gebogene Glasröhre mit der Kühlvorrichtung verbunden (s. Abb. 69). Man füllt das Unterteil der Flasche etwa zu einem Drittel mit Wasser. Die Erhitzung kann durch Gas, Spiritus oder Herdfeuer erfolgen. Schließt der Deckel nur unvollkommen, so kann eine Dichtung durch ein mit Leinbrei bestrichenes Band

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1915. Nr. 22, S. 180.

leicht bewirkt werden. Will man eine größere Lanolinblechbüchse für den gleichen Zweck verwerten, braucht man nur in den Deckel ein Loch für die Einfügung des durchbohrten Stopfens anzubringen (s. Abb. 70).

Einen selbstangefertigten Dampfsterilisator größerer Dimension (50 : 37 cm) zeigt Abb. 71. Er besteht aus zwei gleichgeformten

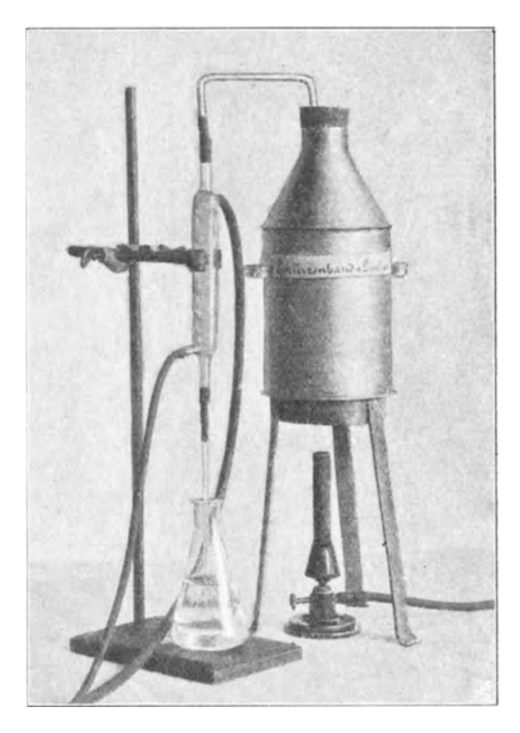
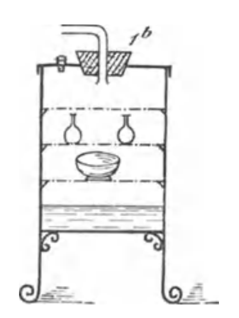


Abb. 69. Universal-Sterilisator und Destillationsapparat nach Dr. Stich.

ineinander geschobenen Blechflaschen, die einen 3 cm breiten Luftraum zwischen sich freilassen. Die innere, oben offene Flasche ist unten durch zwei Blechstreifen mit der äußeren verbunden, und ihr Boden ist mehrfach durchbohrt, um dem Kondenswasser den Rückfluß zu gestatten. Der nach innen umgebogene Rand der äußeren Flasche ruht auf einem eisernen Schmortopf für etwa 10 l Inhalt, der mit Wasser zu drei Vierteln gefüllt ist. Dieses Quantum reicht für die Sterilisation aus. Der Dampfverlust durch seitlichen Austritt ist sehr gering.

Eine ähnliche empfehlenswerte Konstruktion ist von Prof. E. Rupp-Königsberg in der Apotheker-Zeitung 1911, Nr. 8, S. 75 veröffentlicht worden.

Da heute recht brauchbare Apparate billig käuflich sind, wird im allgemeinen die Selbstherstellung nur für kleinere Apothekenbetriebe in Frage kommen.



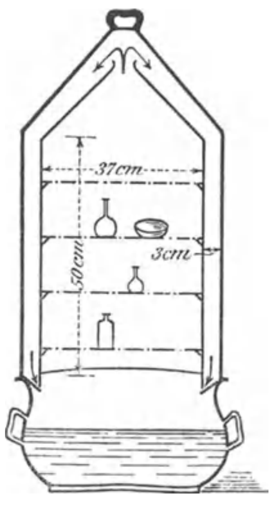


Abb. 70 u. 71. Selbstangefertigte Dampfsterilisatoren.

In vielen Fällen wird auch die Destillierblase des Dampfapparates gut zur Vornahme von Sterilisationen durch Wasserdampf zu benutzen sein.

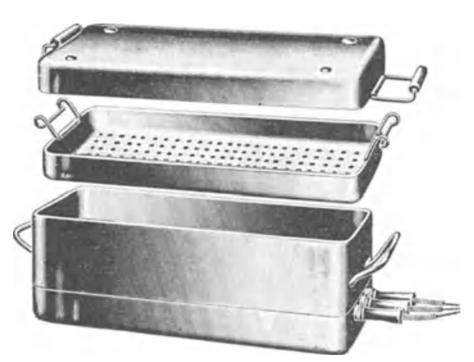


Abb. 72. Wasserdampfkasten mit elektrischer Heizung der Fa Prometheus, Akt.-Ges. für elektr. Heizeinrichtungen, Frankfurt a. M.

Ein anderer, ebenfalls sehr empfehlenswerter Apparat ist der Sterilisator „Simplicissimus", der von Dr. Stephan, Hirsch-apotheke, Wiesbaden, konstruiert wurde.

Wasserdampfsterilisatoren mit elektrischer Heizung werden von den Firmen Prometheus, Akt.-Ges. f. elektrische Heizeinrichtungen, Frankfurt a. M., Reiniger, Gebbert & Schall sowie Fr. Hugershoff,



Abb. 73. Kleiner Sterilisationsapparat der Fa. Prometheus, Akt.-Ges. f. elektr. Heizeinrichtungen, Frankfurt a. M.

Leipzig, vorrätig gehalten, wie sie ähnlich für die Instrumenten-Sterilisation der Ärzte benutzt werden (s. Abb. 72 und 73).

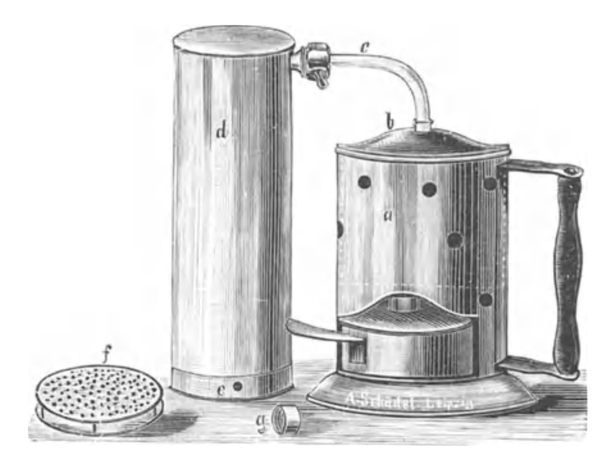


Abb. 74. Sterilisierapparat nach Holzapfel.

Von im Handel befindlichen Apparaten für ungespannten Dampf sei weiter der Sterilisationsapparat nach Holzapfel angegeben. Er besteht, wie Abb. 74 zeigt, aus einem von dem Mantel a umgebenen Dampferzeuger b und der zylindrischen Büchse d,

die nach Ablösung der Schraube g durch das Rohr c mit dem Wassergefäß b verbunden wird. Der übergreifende Fuß der Büchse d hat ein kleines Loch e, das während des Sterilisationsprozesses den Dampf austreten läßt. Nach beendeter Sterilisation kann diese Öffnung durch einfaches Andrücken des Fußes geschlossen werden.

Bei den Dampfsterilisatoren sind auch einige in der Küche vielfach verwendete Apparate zu nennen: der seit langer Zeit schon zur Bereitung von Fleischsäften gern benutzte Papinsche Topf ist natürlich ohne weiteres zum Sterilisieren mit geringem

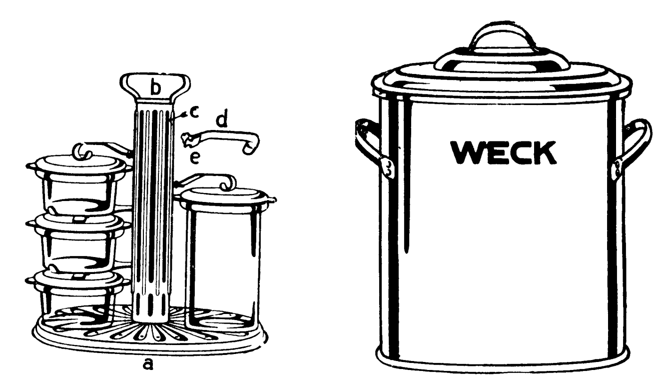


Abb. 75. Weckscher Einkochapparat für Sterilisationszwecke.

Überdruck zu verwenden; ebenso kann man die neuerdings in den meisten Küchen zur Herstellung von Konserven aller Art gebrauchten Einkochapparate jederzeit als Sterilisatoren für ungespannten Dampf benutzen. Wir erwähnen besonders die bekannten Weckschen Apparate [1]) (s. Abb. 75). Die unter anderen Namen in den Handel gebrachten sind natürlich ebenso gut zu verwenden, vorausgesetzt, daß sie gleich exakt hergestellt sind. Genannt seien hier noch die Vorrichtung zum Sterilisieren und Einkochen von Nahrungsmitteln nach Heinrich Schulte, bei der die Gesamtoberfläche des Einsatzgefäßes von heißem Wasser und Dampf umspült wird [2]), D.R.P. 293 079 vom 8. November 1914, ferner der „Rex-Vorratskocher“ und schließlich Schmidts

---

[1]) Man vergleiche die Prospekte und sonstige Literatur über diese Apparate von den betreffenden Firmen. Adresse für Weck-Gesellschaft: J. Weck, G. m. b. H., Öflingen, Amt Säckingen (Baden).

[2]) Chemiker-Zeit. Rep. 1916. Nr. 105—107, S. 298.

Dampf-Einkochapparate, die sich durch besonders niedrigen Preis auszeichnen [1]).

Der in Abb. 76 veranschaulichte kleine Sterilisationsapparat nach Holz, der u. a. von der Firma Dr. H. Rohrbeck Nachf. in Berlin N 4 geführt wird, ist ein Schnellwasserdruckapparat mit eingehängtem Einsatzgefäß, dessen Seitenwandung durchlöchert ist. Die überaus schnelle, schon in etwa 1 Minute zu erzielende Dampfentwickelung, für die nur eine kleine Heizquelle erforderlich

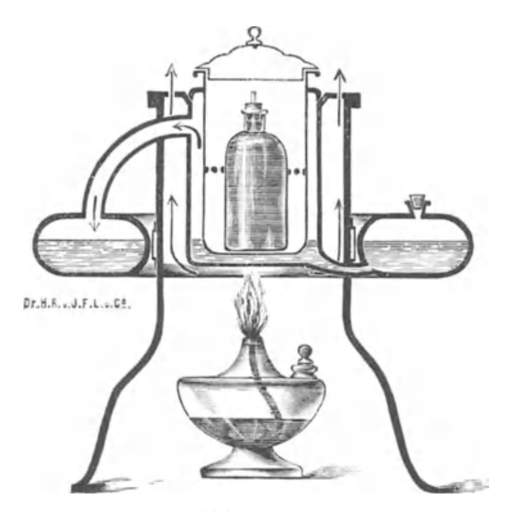


Abb. 76. Sterilisierapparat nach Holz.

ist, kommt dadurch zustande, daß immer nur kleine Mengen Wasser zur Erhitzung gelangen.

Ein handlicher Sterilisationsapparat für den Rezeptiertisch, der von der Firma Paul Altmann in Berlin NW 6 angefertigt wird, ist in Abb. 77 wiedergegeben. Ein Hauptvorzug dieses Sterilisators liegt darin, daß er durch einen einzigen Griff geöffnet und geschlossen werden kann. Er ist vollständig aus Kupfer gearbeitet, dauerhaft vernickelt und hat einen Innenraum von 20 cm Höhe und 12 cm Durchmesser. Der zur Wirkung kommende Dampf hat ganz geringen Überdruck.

Ein sehr zweckmäßiger Dampfsterilisator für kleine Mengen Verbandmaterial, der sich ganz besonders für Ärzte eignet, ist

---

[1]) Auch auf den Universaldampfkocher „Rapid“ der Firma Moderner Apparatebau Naumann & Co., Frankfurt a. M., Elkenbachstr. 3, sei hingewiesen.

von Dr. Felix Krämer konstruiert worden. Er ist von der Firma Ludwig Dröll, Frankfurt a. M., Kaiserstraße 42, zu beziehen. Der Bau des äußerlich recht vornehm ausgestatteten

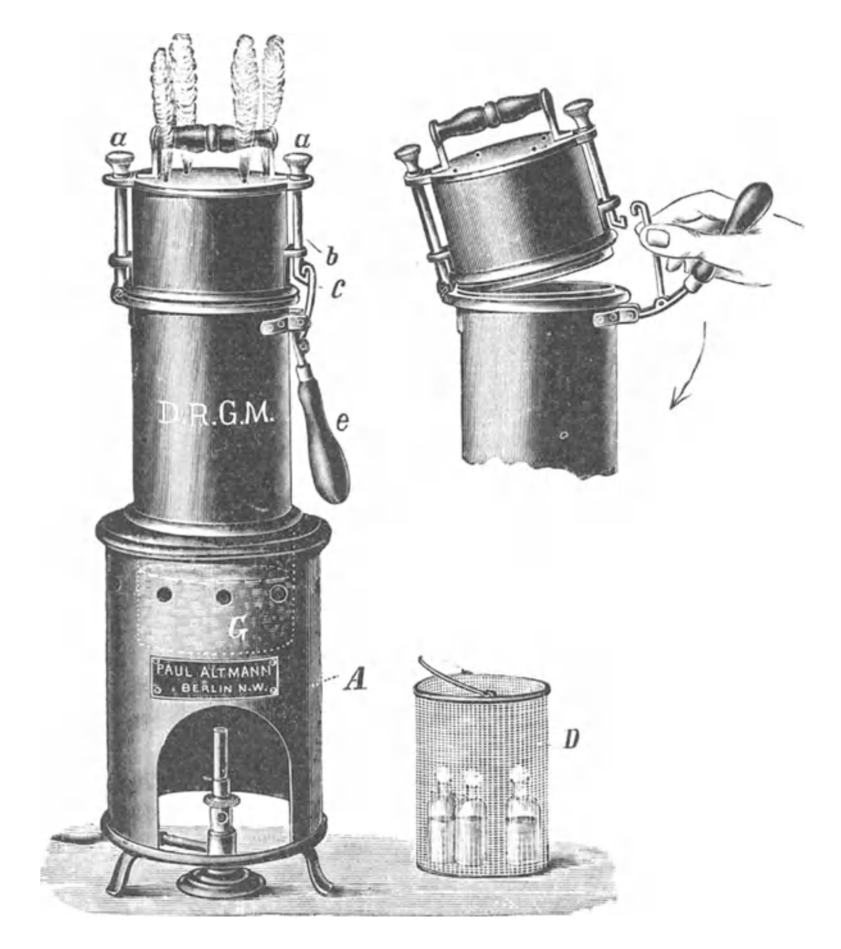


Abb. 77. Sterilisierapparat für den Rezeptiertisch von P. Altmann, Berlin.

Apparates ist aus Abb. 78 zu ersehen. Zum Erhitzen kann Herdfeuer, Gas, Spiritus oder auch Elektrizität verwendet werden. Wir stellten fest, daß mittels eines Gaskochbrenners $^3/_4$ l Wasser im unteren Teil des Apparates innerhalb 7 Minuten zum Kochen gebracht wurden. Ein zusammengeschnürtes Watte-

päckchen von 30 g Gewicht war binnen 10 Minuten nach Beginn der Entwickelung des Wasserdampfes im Innern auf 100° erhitzt. Auch ist nachgewiesen worden, daß in dieser Zeit

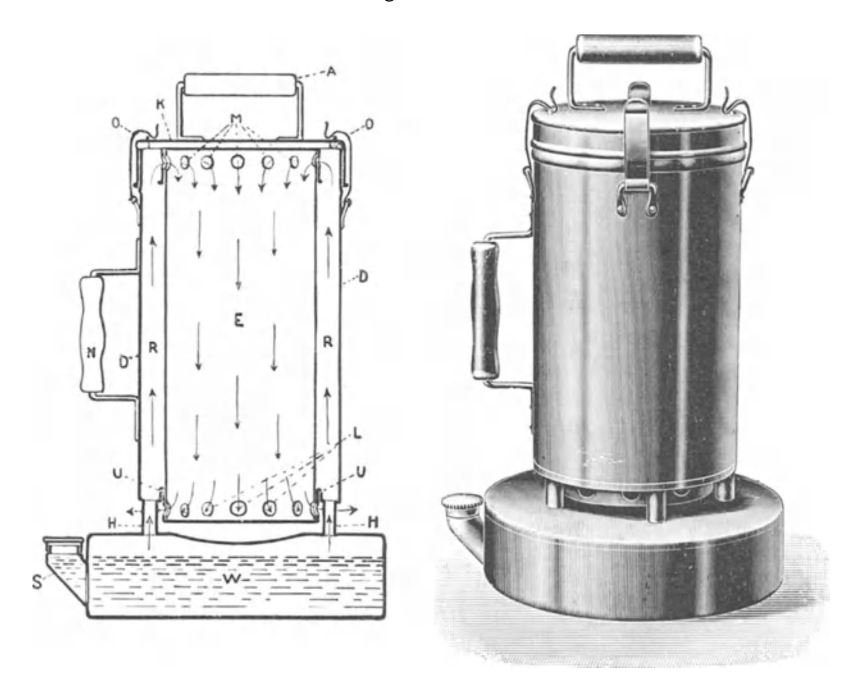


Abb. 78. Dampfsterilisator zum Sterilisieren kleiner Mengen Verbandmaterial nach Dr. Krämer (D.R.G.M.).

W Wasserkessel mit Einfüllschraube **S.** **D** Dampfmantel mit Verbindungsröhren **H,** die ein Zurückfließen des Kondenswassers gestatten. **E** Einsatzbüchse, die bei **U** in den Dampfmantel eingepaßt ist. **R** Dampfraum, aus dem der Dampf durch die oberen Öffnungen **M** in die Einsatzbüchse tritt, aus der er durch die unteren Öffnungen **L** nach außen entweicht. Nach Beendigung der Sterilisation wird die Einsatzbüchse durch Drehung des Dampfmanteldeckels **K** am Griff **A,** der durch die Klammern **O** angedrückt wird, geschlossen, um Infektion des entkeimten Materials durch Luftbakterien zu vermeiden. Der Handgriff **N** dient zum Tragen des Apparates.

die Wasserdämpfe das Innere des Päckchens erreichten. Zur Prüfung wurden Körnchen von Methylenblau und eine Testlegierung in offenen Glasröhrchen benutzt.

Für die Sterilisation umfangreicherer Gegenstände eignet sich der durch Abb. 79 zur Veranschaulichung gebrachte, von

der Firma Paul Altmann in Berlin NW 6 hergestellte kupferne Sterilisierapparat, der dem alten Kochschen Dampftopf nachgebildet ist. Er besteht aus drei aufeinander zu setzenden Teilen, und zwar dem Wasserbehälter a, dem Mantel b und dem Deckel c mit Thermometer. Dazu gehört außerdem ein Einsatz-

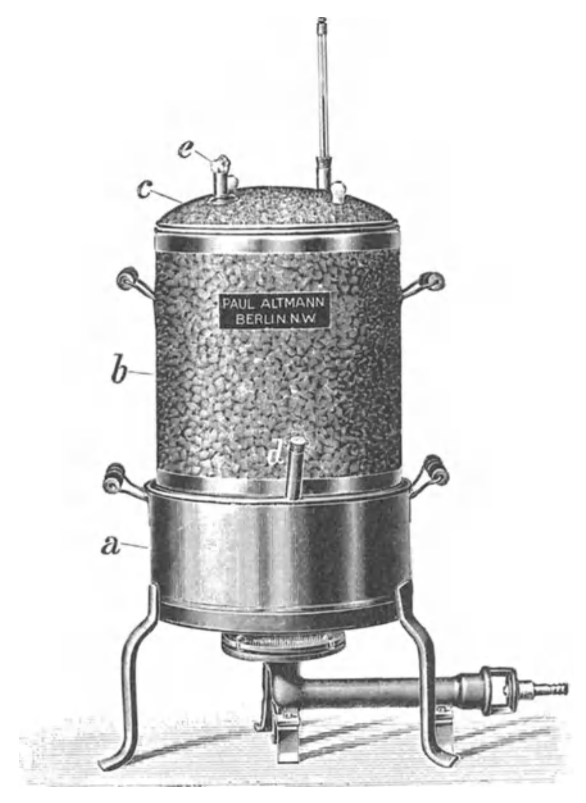


Abb. 79. Sterilisationsapparat für umfangreiche Gegenstände von P. Altmann, Berlin.

korb. Der innere Sterilisationsraum mißt 35 cm Höhe bei einem Durchmesser von 30 cm.

Einen diesem ähnlichen, aber etwas kleineren Apparat, den Abb. 80 und 81 zeigen, liefert die Firma Dr. H. Rohrbeck Nachf. in Berlin N 4. Er ist mit Filz oder Linoleum umkleidet, hat kupfernen Boden und im Innern eine Höhe von 28 cm und einen Durchmesser von 24 cm.



Abb. 80. Sterilisationsapparat von Dr. Rohrbeck Nachf. Berlin.

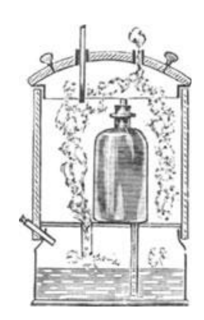


Abb. 81. Querschnitt durch nebenstehend abgebildeten Apparat.

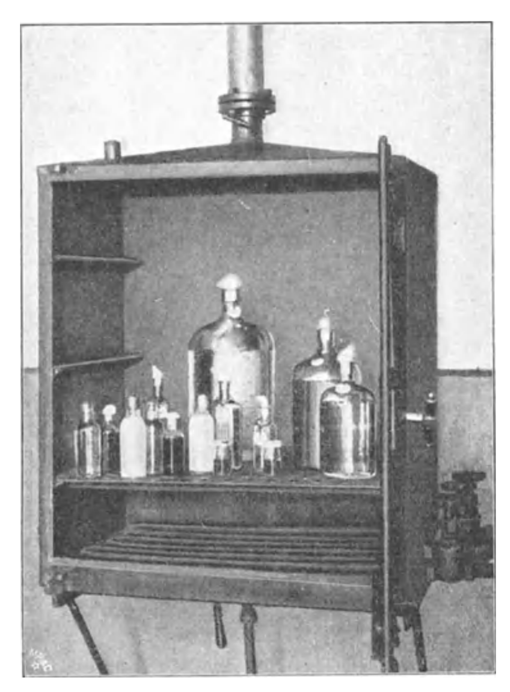


Abb. 82. Sterilisierschrank in Verbindung mit einer Dampfzentrale von O. E. Hösselbarth, Leipzig.

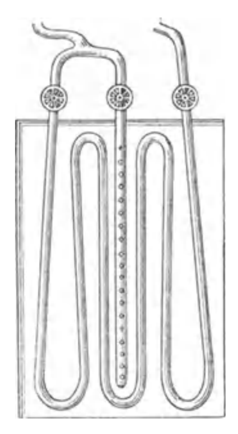


Abb. 83. Heizkörper am Boden nebensteh. Sterilisierschrankes.

In Abb. 82 ist der Sterilisierschrank wiedergegeben, der sich im technischen Laboratorium der Leipziger Krankenhausapotheke sehr gut lang bewährt hat. Er ist aus verzinntem starken Eisenblech von der Firma O. E. Hösselbarth in Leipzig-Reudnitz hergestellt, 80 cm hoch, 40 cm tief, 60 cm breit und hat einen mit Filzleisten gedichteten Türverschluß. Am Boden des an eine vorhandene Dampfleitung angeschlossenen Apparates befindet sich ein System von Dampfrohren (s. Abb. 83). Geht der Dampf durch das Schlangenrohr hindurch, so erhält der Schrank eine Temperatur von etwa 60°, wie sie für die Zwecke der Tyndallisation und des Vorwärmens der Sterilisations-



Abb. 84. Sterilisations- und Eisschrank von Fr. Hugershoff, Leipzig.

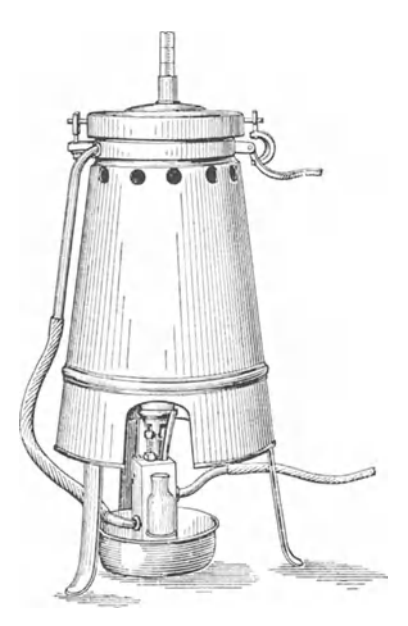


Abb. 85. Drucksterilisator von Dr. F. Hanfland.

objekte erwünscht ist. Läßt man den Dampf aus dem perforierten Rohr austreten, so wird der Schrank in einen Dampfsterilisator umgewandelt.

Für manche Apotheken könnte eine Verbindung von Eis- und Sterilisierschrank erwünscht sein. Eine derartige in vorteilhafter Weise ausgeführte Konstruktion kann von der Fa. Franz Hugershoff in Leipzig auf Verlangen hergestellt werden (Abb. 84).

Bevor wir zur Besprechung der eigentlichen Autoklaven übergehen, die zum Teil mit ziemlich hochgespannten Dämpfen arbeiten, wollen wir kurz den in Abb. 85 dargestellten Drucksterilisator Dr. Fritz Hanflands behandeln, der von der Firma

H. Hanfland, Berlin NO vertrieben wird[1]). In ihm kommt langsam strömender Dampf von einem geringen Überdruck ($^1/_{10}$ Atm. = 103°) zur Wirkung. Ein sehr sinnreich konstruierter Brenner erhält den Dampfdruck vollkommen beständig. Der Apparat, der in sechs Größen von 25 bis 70 cm Höhe und 12 bis 35 cm Durchmesser geliefert wird, zeichnet sich durch einfache Handhabung aus und ist daher für den Apothekenbetrieb, auch für die Offizin, sehr zu empfehlen.

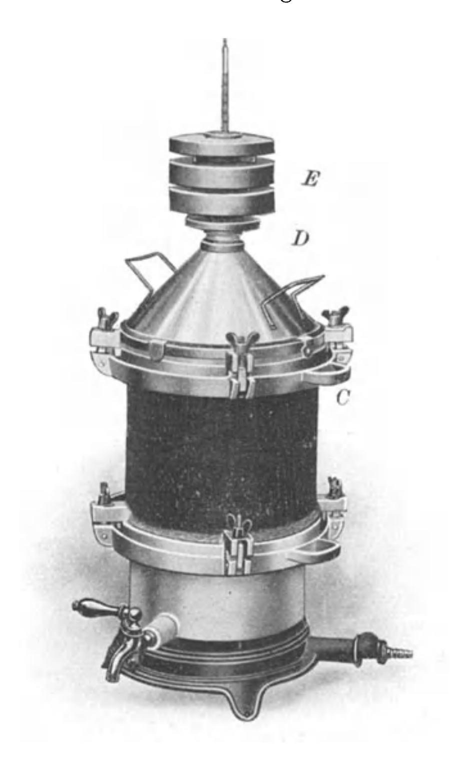


Abb. 86. Autoklav von E. M. Lentz, Berlin.

Von den eigentlichen Autoklaven sei zunächst der durch Abb. 86 veranschaulichte Apparat der Firma E. M. Lentz in Berlin N 24 erwähnt, der aus innen emailliertem Gußeisen gefertigt und für Dampfsterilisation bis 200° eingerichtet ist. Der untere Teil B, der als Dampferzeuger dient und unter Benutzung von auf Wunsch mitgelieferten Eisenringen auch für sich allein als Wasserbad verwendet werden kann, hat 20 cm Durchmesser und 10 cm Höhe. Der auf Teil B aufgesetzte, mit Filzmantel umgebene Zylinder C, der in der Höhe und im Durchmesser je 20 cm mißt, ist oben durch den doppelwandigen Dom D mit dem Sicherheitsventil E geschlossen. Die Teile B, C und D haben gedrehte Dichtungsflächen und sind durch Klappschrauben zu dichten. Sollen nach Beendigung der Dampfsterilisation die Sterilisationsobjekte (z. B. Verbandstoffe) getrocknet werden, oder soll lediglich eine Trocken-

[1]) Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie 1912. S. 80. Pharmazeut. Zeit. 1911. Nr. 94, S. 948. Pharmazeut. Zentralh. 1912. Nr. 3, S. 69.

sterilisation ausgeführt werden, so ist, nachdem das Wasserbad B durch einen Hahn geleert ist, bei geöffnetem Hahn und völlig abgenommenem Sicherheitsventil zu erhitzen. Ein Tubus

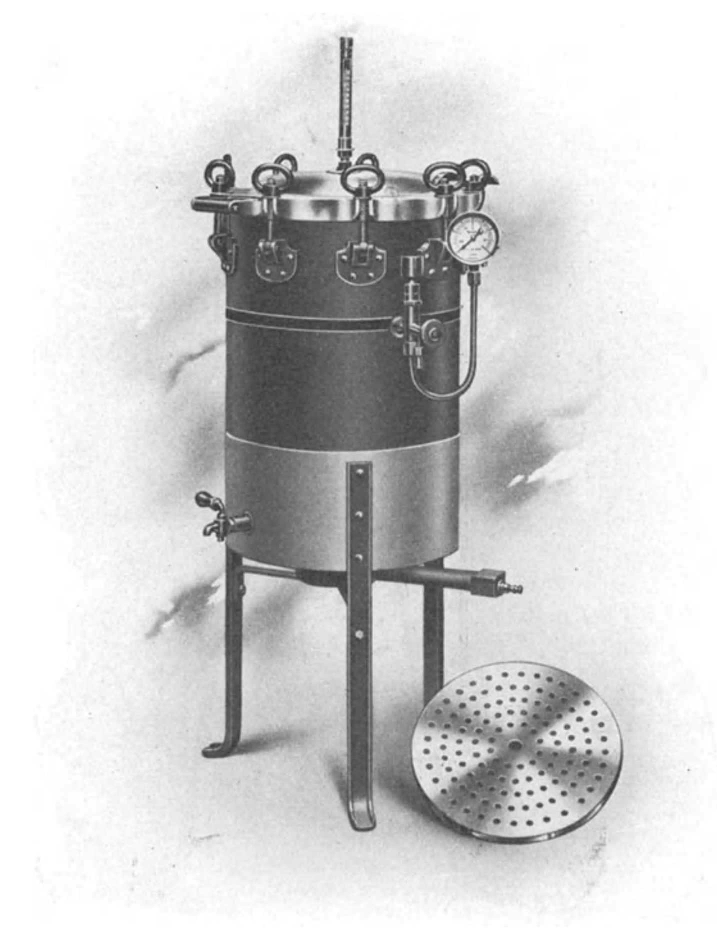


Abb. 87. Autoklav mit Manometer von E. M. Lentz, Berlin.

neben dem Ausflußhahn A kann Verwendung finden sowohl zum Anschluß an eine etwa vorhandene Leitung von mäßig gespanntem Dampf als auch zum Einführen eines Thermoregulators.

Für Sterilisationen bei Temperaturen bis 133° liefert die gleiche Firma den durch Abb. 87 illustrierten, mit Temperatur-Manometer,

Dampfablaßventil, Sicherheitsventil und Ablaßhahn versehenen Apparat, der einen kupfernen, hartgelöteten Kessel mit durch



Abb. 88. Autoklav der Firma Hausmann, A.-G., St. Gallen.

Klappschrauben aufzusetzendem Deckel besitzt. Der Autoklav wird in verschiedenen Größen hergestellt, und zwar ist im Innern das Verhältnis vom Durchmesser zur Höhe 20 : 30, 20 : 40, 25 : 50, 30 : 50, 35 : 50 oder 40 : 60 cm. Bei den kleineren Apparaten ist

der Deckel mit zwei Handgriffen zum Abheben versehen, während er bei den größeren mit Hilfe eines Scharniers aufklappbar ist. Die Heizung kann statt durch Gas auch durch Anschluß an eine vorhandene Dampfleitung erfolgen. Der in dieser vorhandene

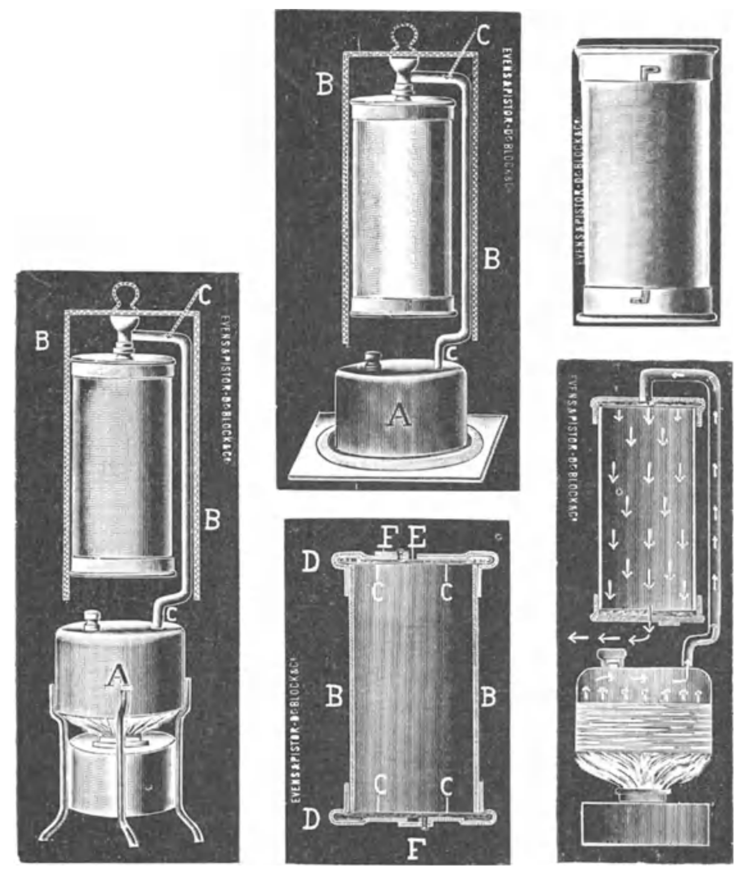


Abb. 89. Überdruck-Verbandstoff-Sterilisator von Evens & Pistor, Cassel.

Dampfdruck ist dann natürlich auch für den Sterilisationsraum des Apparates maßgebend. Mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe kann in diesem auch ein Vakuum erzeugt werden.

Ein kleiner und leichter Autoklav für einen Dampfdruck von 0,25, 0,5, 1 oder 1,5 Atm. ist der in Abb. 88 veranschaulichte Apparat der Firma Hausmann A.-G. in St. Gallen. Dieser

hat einen hartgelöteten und gehämmerten, kupfernen, innen verzinnten Kessel mit Scharnierdeckel aus Schmiedeeisen, Handgriff zum Öffnen, Manometer, Sicherheitsventil und Dampf-

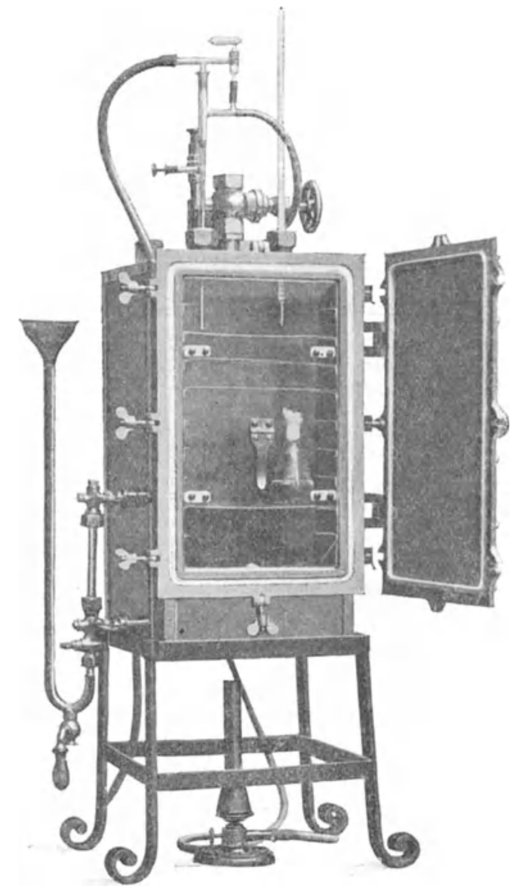


Abb. 90. Brutschrank, Heißluft- und Wasserdampfsterilisator nach Dr. Stich von O. E. Hösselbarth, Leipzig-Reudnitz.

ablaßhahn. Der nutzbare Innenraum hat 20 cm Durchmesser und 40 cm Höhe. Die Heizung erfolgt durch Gas oder eine Petroleumlampe. Die ausströmenden Dämpfe werden, wie die Abbildung zeigt, durch das unten in Schlangenwindungen auslaufende Rohr im Kondenstopf kondensiert.

Erwähnt sei ferner der aus massiv vernickelter Kupferlegierung gearbeitete Überdruck-Verbandstoff-Sterilisator „Perfekt" der Firma Evens & Pistor in Cassel, der in Abb. 89 wiedergegeben ist. Er ist in der Weise konstruiert, daß der hydraulisch gepreßte Dampfentwickler A durch das Dampfrohr C mit dem nahtlosen, ebenfalls hydraulisch gepreßten Sterilisierbehälter verbunden ist, der 20 cm Höhe und 8 cm Durchmesser hat und von dem Schutzmantel B umgeben wird. Als Heizquelle dient Herdfeuer, Spiritus oder Gas. Der leicht abnehmbare Sterilisationsbehälter kann auch zur Aufbewahrung der Sterilisationsobjekte verwandt werden.

Eine Kombination von Brutschrank, Heißluft- und Wasserdampfsterilisator bildet der in Abb. 90 vorgeführte, von der Firma O. E. Hösselbarth in Leipzig-Reudnitz hergestellte Stichsche Sterilisier- und Brutschrank. Sein Boden besteht aus einem festen, gut angenieteten Kupferbecken, in welches durch ein Wasserstandsrohr mit Trichteransatz Wasser ein- und nachgegossen werden kann. Um den Wasserdampf im Innern zu spannen, so daß Temperaturen bis 120° erreicht werden, schließt man das in einem weiteren Zylinder in der Oberplatte angebrachte Drosselventil (drehbare Scheibe) und sperrt das Wasserstandsrohr durch ein Hebelventil ab. Die Abdichtung an der Tür wird durch eingelegte Asbeststreifen bewirkt.

Als speziell für den Apotheker von Interesse wollen wir weiterhin die von dem finnländischen Apotheker Max Nymann angegebenen Sterilisationsapparate [1]) erwähnen.

D. Gefäße, Verschlüsse und Gebrauchsgegenstände verschiedener Art.

1. Sterilisationsgefäße und ihre Verschlüsse.

Bevor mit der Beschreibung der Sterilisierungsgefäße begonnen wird, sei bemerkt, daß den Ampullen, die als die besten Sterilisierungsgefäße angesehen werden müssen, ein besonderer Abschnitt (s. S. 239) gewidmet ist, ferner, daß die Verbandstoff-Sterilisationsgefäße bei der Entkeimung der Verbandstoffe besprochen sind.

Für die Auswahl der Sterilisationsgefäße hat man zunächst in Betracht zu ziehen, ob sie zur Abgabe an das Publikum oder

---

[1]) Vgl. Pharmazeut. Zentralh. 1910. S. 184.

zum Zwecke der gelegentlichen Entleerung in der Apotheke bestimmt sind. In letzterem Falle kann man die zu sterilisierenden Arzneimittel in jede beliebige Flasche bringen und in deren Hals einen Pfropfen von nicht entfetteter Watte eindrücken. Es empfiehlt sich, um diesen Pfropfen ein Stück Mull zu wickeln, um so das Anhaften von Watteteilchen am Flaschenhals möglichst zu vermeiden. Ein derartiger Verschluß ist vielfach schon hinreichend keimsicher. Gelegentlich aber wachsen doch Keime, besonders solche von Schimmelpilzen, durch die Watte hindurch, zumal dann, wenn die Gefäße in einem feuchten Raume aufbewahrt werden. Es ist daher in allen Fällen, wo nicht mit einem baldigen Verbrauche des Flascheninhaltes zu rechnen ist, zu empfehlen, Pergamentpapier oder dickes Stanniol (dünnes Stanniol ist nicht frei von Poren, würde also das Hindurchwachsen von Schimmelpilzen gestatten) tekturartig darüber zu binden. Einfacher ist es, eine sterilisierte Glaskappe über den mit Wattepfropfen verschlossenen Flaschenhals zu stülpen, und noch einfacher, die Glaskappe allein, ohne jedes andere Verschlußmittel zu verwenden. Erfahrungsgemäß ist ein solcher Verschluß völlig ausreichend [1]) und zeichnet sich vor allen anderen Methoden durch größte Einfachheit und Sauberkeit aus. Die hervorragende Schutzwirkung der Glaskappen, auf die auch das Milchsterilisierungsverfahren von Dr. Lock [2]) gegründet ist, beruht darauf, daß die Bakterien infolge ihrer Schwere nach unten sinken, so daß ein Hochsteigen derselben unter der Glasglocke nicht zu befürchten ist. Eine merkliche Verdunstung des Flascheninhaltes findet bei der Verwendung von Glaskappen erfahrungsgemäß nicht statt.

Will man die Verbindung mit der Außenluft völlig abschließen, so kann man sterilisierte Kautschukstopfen oder auch Holz- oder Glasstopfen [3]) mit untergelegten Kautschuklappen verwenden, oder man kann nach dem Vorschlag von Grübler den erwärmten Flaschenhals straff mit Guttaperchapapier überbinden, das an den Rändern anklebt und beim Erkalten vom äußeren Luftdruck fest auf die Flasche gedrückt wird.

---

[1]) Vgl. Deutsche Essigindustrie. Jg. 7, Nr. 37. „Wir konnten auch feststellen, daß frische Früchte, die in mit Pergamentpapier überbundenen und mit Glaskappen überdeckten Weithalsflaschen sterilisiert und bei der Aufbewahrung gegen größere Luftströmungen geschützt waren, sich sehr haltbar zeigten."

[2]) Apotheker-Zeit. 1903. S. 117.

[3]) Über Korkstopfen, die im allgemeinen nicht zu empfehlen sind, siehe Abschnitt 2: „Gebrauchsgegenstände verschiedener Art". S. 189.

Bier- und Selterwasserflaschen mit Kautschukverschluß lassen sich als Sterilisationsgefäße für den inneren Apothekenbetrieb gleichfalls gut verwerten. Als keimsicherer Verschluß für Weithalsgläser wird in den Krankenhausapotheken vielfach auch eine Doppeltektur von sterilem Pergamentpapier mit zwischenliegender steriler Sublimatwattscheibe mit gutem Erfolg benutzt.

Ferner sei der von Holz angegebene[1]) Flaschenverschluß hier genannt. Er besteht aus einer kleinen, durch eine Stopfenbohrung hindurchgesteckten, dem sog. Parfümspritzkork ähnlichen Zinnröhre. Diese ist mit einer Verschraubung versehen, die bei entsprechender Einstellung während des Sterilisationsprozesses den Dampf durch in der Röhre angebrachte Öffnungen in das Flascheninnere eintreten läßt, nach beendeter Sterilisation aber einen Verschluß jener Öffnungen ermöglicht. In ähnlicher Weise kann man Flaschen mit Gummistopfen verschließen, durch deren Bohrung ein mit Watte gefülltes Glasrohr führt, das später zugekittet werden kann.

Bei allen Kautschukverschlüssen ist zu beachten, daß einmal infizierte Verschlüsse nicht leicht wieder keimfrei zu machen sind (s. S. 188) und daß Kautschuk durch längeres Auskochen angegriffen wird.



Abb. 91. Bakteriensicherer Verschluß für Reagensgläser.

Ein bakteriensicherer Verschluß für Reagensgläser usw., der von der Firma Lautenschläger, Berlin N 39, in den Handel gebracht wird, ist in Abb. 91 veranschaulicht. Er besteht in einer sterilisierbaren Metallhaube, die sich federnd dem Glase anschmiegt und ein bakteriensicheres Wattefilter auf die Rohrmündung preßt.

Handelt es sich um die Sterilisation von Arzneimitteln, die direkt zur Abgabe an das Publikum bestimmt sind, so müssen in der Regel andere Verschlüsse gewählt werden. Nur wenn die Gefäße seitens der Apotheke direkt zu Händen des Arztes geliefert werden, können gelegentlich auch mit sterilem Pergamentpapier zu überbindende Wattepfropfen als Flaschenverschluß benutzt werden. An Stelle der Bier- oder Seltersflaschen kommen als Abgabegefäße Flaschen mit den patentierten Flaschenverschlüssen der Aktiengesellschaft für pharmazeutische Bedarfsartikel vorm. G. Wenderoth in Cassel und der Patent-Gefäßverschluß-Fabrik

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeit. 1898. S. 366.

Raupert & Co. in Magdeburg in Betracht (s. Abb. 92). Die Verschlüsse sind leicht zu reinigen, zumal sie nicht an der Flasche festsitzen.

Billiger als diese Verschlüsse sind paraffinierte Batistläppchen, die über den Flaschenhals gebunden werden.

Korke, die sehr schwer sterilisierbar sind (s. S. 189), eignen sich für den Verschluß der Sterilisationsgefäße am wenigsten; Pharm. Helvet. läßt sie ganz vermeiden, während Pharm. Belgic. in Alkohol aufbewahrte Korke zuläßt. Wenn die Verwendung von Korken nicht zu umgehen ist, wähle man möglichst tadellose Exemplare aus. Zweckmäßig erweist sich häufig auch die Benutzung von Holz- und Korkstopfen, die mit festem Paraffin

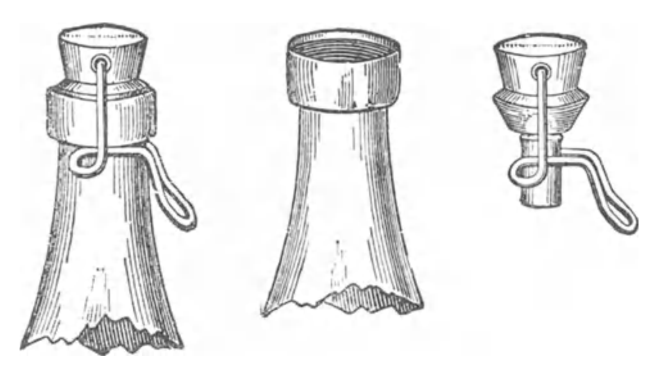


Abb. 92. Patent-Gefäßverschlüsse von Raupert & Co., Magdeburg.

hoch erhitzt und hiermit durchtränkt sind. Mit einer Schicht vorher längere Zeit mit Weingeist behandelten Stanniols unterlegt, werden diese Stopfen nach der Sterilisation in den Flaschenhals gedrückt und mit sterilem Pergamentpapier überbunden.

Einen sehr guten, insbesondere für die Abgabe sterilisierter physiologischer Natriumchloridlösung zu empfehlenden Verschluß der Enghalsflaschen erzielt man durch Auflegen von runden Gummischeiben auf den oberen Flaschenrand, wie solche bei der Milchsterilisation nach Soxhlet Verwendung finden. Damit die Scheiben im Verlaufe der Sterilisation gut ansaugen, muß der obere Rand der zu verschließenden Flaschen geschliffen sein[1]), auch bindet man die Scheiben zweckmäßig über den Flaschenhals fest. Man halte nur die dauerhaften Scheiben von reinem Paragummi vor-

[1]) Entsprechend geschliffene Flaschen sind von den Glashandlungen mit einem Aufschlag von etwa 30% zu beziehen.

rätig; auch wähle man sie nicht zu dünn. Für 500 g-Flaschen passen Scheiben von 2,6 cm Durchmesser und 4 mm Dicke. Auch hier ist ein Überbinden des Flaschenhalses mit sterilem Pergamentpapier am Platze. Um ein zu starkes Einbiegen der Gummiplatten zu vermeiden, kann man Gummiplatten mit einer dünnen Eisenblecheinlage, wie sie von dem Gummiwerk Kniepert & Co., Löbau i. S. geliefert werden, verwenden [1]). Ein einfaches Sterilisiergefäß benutzt Metzger [2]).

Am meisten werden sterilisierte Arzneimittel an das Publikum in Flaschen mit Kautschuk- oder eingeschliffenem Glasstopfen verabfolgt. Auf die Nachteile der ersteren wurde schon vorher hingewiesen. Hinsichtlich der letzteren ist mit dem Mißstand zu rechnen, daß mit fest aufgesetzten Stopfen sterilisierte Flaschen nach dem Erkalten häufig nicht oder nur mit Mühe zu öffnen sind, weil sie in dem beim Erkalten enger gewordenen Flaschenhals eng eingeklemmt sind und auch der durch die Luftverdünnung im Innern der Flasche geleistete Widerstand beim Öffnen zu überwinden ist. Man hilft sich hier in der Weise, daß man entweder die Stopfen mit Vaselin einfettet oder zwischen Flaschenhals und Stopfen einen dünnen Faden einfügt, den man nach beendigtem Sterilisationsprozeß herauszieht, um dann den Stopfen fest in den ziemlich erkalteten Flaschenhals einzudrücken. Man kann den Stopfen auch beim Sterilisieren der Flasche schräg auflegen und dann, nach dem Erkalten, hineingleiten lassen.

2. Gebrauchsgegenstände verschiedener Art.

Da jede Sterilisation mit einem größeren Zeitaufwand verknüpft ist, empfiehlt es sich, worauf auch Pharm. Belgic. ausdrücklich hinweist, alle Gebrauchsgegenstände, die erfahrungsgemäß häufiger keimfrei benötigt werden, sterilisiert vorrätig zu halten.

Glas- und Porzellangegenstände der verschiedensten Art (Arzneigläser, Kolben, Spatel, Trichter, Röhren, Uhrgläser, Meßzylinder, Büretten, Pipetten, Reagensgläser, Spritzen aus Glas, Löffel [3]), Mörser, Salbenkruken) erhitzt man zum Zwecke der Sterilisation im Luftsterilisator zwei Stunden auf 150—160° bzw. im Autoklaven 15 Minuten auf 115—120° oder im strömenden Dampf 30 Minuten. Ferner kann die Sterilisation, wenn auch

---

[1]) Pharmazeut. Zentralh. 1912. Nr. 41, S. 1154.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 10, S. 292.

[3]) Es empfiehlt sich die Benutzung von Löffeln aus Glas, Porzellan oder Nickel.

nicht mit gleich sicherem Erfolg wie im Autoklaven, durch halbstündiges Auskochen in Wasser bewirkt werden. Die trockene Sterilisation der genannten Gegenstände hat den Vorzug, daß in jedem Falle ein nachträgliches Trocknen der Gegenstände unnötig ist. Von Wichtigkeit ist, letztere vor der Sterilisation mit Seifenwasser oder mit einer Lösung gereinigter Soda zu säubern und dann gründlich mit Wasser nachzuwaschen. Vielfach (z. B. bei Arzneigläsern und Kolben) läßt man auch noch ein Waschen mit 1 %iger Salzsäure vornehmen[1]), um hierdurch vorhandenes lösliches Alkali zu entfernen. Aus minderwertigem Glasmaterial (s. S. 192) kann aber auf diese Weise nicht ein einwandfreies gemacht werden. Was über den Wert der alkalifreien Arzneiflaschen gesagt ist, gilt natürlich in entsprechender Weise auch für Kolben, Trichter, Reagensgläser usw.

Arzneigläser, Kolben, Reagensgläser und Meßzylinder überbindet man am Halse mit nicht entfetteter Watte. Bei Glasstöpselgläsern wird außerdem zweckmäßig zwischen Hals und Stopfen ein Stück dünner Bindfaden eingelegt, damit der Stopfen später leicht abzunehmen ist und der Dampf in das Flascheninnere eintreten kann. Man kann aber den Stopfen auch für sich, in Watte gewickelt, sterilisieren und die Gläser mit einem Wattepfropfen verschließen. Es empfiehlt sich, die Watte mit einer Schicht Mull zu umgeben, da dann nicht so leicht kleine Wattepartikelchen an dem Stopfen haften bleiben bzw. in die Gefäße hineinfallen.

Hat man Flaschen oder Kolben für die gelegentliche Verwendung auf Vorrat sterilisiert, so überbindet man sie zweckmäßig noch mit sterilem Pergamentpapier und bewahrt sie in einem Blechkasten mit übergreifendem Deckel auf. Nimmt man sie in Gebrauch, so wird noch ein Abflammen des Halsrandes bzw. auch des Glasstopfens von Nutzen sein.

In Fällen großer Dringlichkeit kann man Arzneiflaschen auch in der Weise (fast) keimfrei machen, daß man sie einige Minuten lang mit konzentrierter Schwefelsäure, eventuell unter gleichzeitigem gelinden Erhitzen, schüttelt und dann 5—6 mal mit sterilem Wasser ausspült.

Pipetten werden an ihrer oberen Öffnung mit Watte verschlossen und mit dem unteren Ende in ein Reagensglas gesteckt, in dessen freibleibenden Teil der Mündung gleichfalls Watte eingedrückt wird. Auch kann die Sterilisation in einer Blechhülse vorgenommen werden.

---

[1]) Pharmazeut. Helvet. schreibt dies für die Glasstöpselflaschen, in denen Arzneilösungen in Dampf sterilisiert werden, ausdrücklich vor.

Büretten, von denen nur solche mit Glashahn zu verwenden sind, überbindet man sowohl an der Ausflußspitze wie an ihrer oberen Öffnung mit Watte. Die Ausflußspitzen der Pipetten und Büretten flammt man unmittelbar vor dem Gebrauch ab.

Augentropfgläser werden am besten einzeln in Reagensgläsern mit Wattepfropfen der Dampfsterilisation bei 100° unterworfen.

Uhrgläser kann man in runden (Salben-)Blechschachteln sterilisiert vorrätig halten.

Trichter macht man vorteilhaft mit einliegendem passenden Papierfilter oder mit einem in die Trichterröhre ziemlich fest eingedrückten kleinen Wattebausch keimfrei[1]). Durch letzteren bzw. das Papierfilter filtriert man zunächst Wasser, stellt dann, nachdem man noch das Filter gut der Glaswandung angedrückt hat, den Trichter in ein Becherglas, legt eine Watteschicht darauf und klemmt diese mit einem passenden, als Deckel dienenden Blechschachtelboden oder einer gläsernen Krystallisierschale fest. Am besten nimmt man dann die Sterilisation im Dampf vor und trocknet, wenn nötig, kurze Zeit im Lufttrockenschrank nach. Watte wie Papier vertragen ein trockenes Erhitzen auf 150 bis 160° nicht.

Um sterilisierte Geräte, wie Trichter, Filter, Stopfen, Spatel usw. ohne Gefahr für eine direkte Keimübertragung bei der Arzneibereitung kurze Zeit beiseite stellen zu können, bedient man sich eines kleinen Stückes Zink- oder Kupferblech, das man unmittelbar, bevor es als Unterlage dienen soll, durch Abflammen von Keimen befreit.

Für Mörser kann man auch das sog. Punch-Verfahren anwenden, indem man hineingegossenen Weingeist abbrennen läßt, so daß die Mörserwandung und das Pistill von der Flamme bestrichen werden. Damit eine genügende Sterilisationswirkung erzielt wird, muß aber nach Versuchen von Gothignies[2]) die Brenndauer des Weingeistes mindestens vier Minuten betragen. Salbenkruken können in gleicher Weise behandelt werden.

Einzelne der genannten Utensilien wie Spatel, Uhrgläser, Löffel (aus Glas, Porzellan oder Metall), Mörser lassen sich auch durch Abflammen sterilisieren.

Metallgegenstände (Spatel, Pinzetten, Tiegelzangen, Scheren, Löffel u. a.) lassen sich teilweise in einfachster Weise durch das Abflammungsverfahren keimfrei machen. Platingegenstände sind ausglühbar. Utensilien, für welche die direkte Flammenwirkung nicht angebracht ist, werden meist zwei Stunden im Trocken-

---

[1]) Ein solches Wattefilter liefert oft klarere Filtrate als ein Papierfilter.

[2]) Gaz. méd. Bruxelles 1905. Nr. 39.

sterilisator auf 150—160° erhitzt. Für blanke Eisen-, Stahl- und Nickelgegenstände ist ein Erhitzen im Autoklaven in 2%iger Boraxlösung oder auch ein Kochen mit 1%iger Sodalösung zu empfehlen. Der Metallglanz und die Schärfe von Instrumenten, die durch längeres höheres Erhitzen leiden, bleiben auf diese Weise erhalten. Ein oberflächlich auf den Metallflächen sich bildender feiner Belag ist leicht abzuwischen. Auch Stahlnadeln der Pravazspritzen können vorteilhaft auf dieser Weise behandelt werden.

Horngegenstände sind schwer keimfrei zu machen und daher möglichst zu vermeiden, insbesondere bei der später zu erörternden (s. S. 197) Art der Zubereitung fast keimfreier Arzneimittel. Löffel und Schiffchen aus Horn werden besser durch solche aus Metall, die durch Abflammen leicht zu sterilisieren sind, ersetzt. Es sei hier auf die polierten elastischen Aluminiumpulverschiffchen der Aktiengesellschaft für pharmazeutische Bedarfsartikel vorm. G. Wenderoth in Cassel hingewiesen[1]). Auch eine Wage mit Metallschalen (s. S. 197) verdient dann den Vorzug.


Abb. 93. Glasgefäß zur Sterilisation von Tekturen.

Pergamentpapiertekturen können, lose zusammengerollt, in mit Wattepfropfen verschlossenen Reagensgläsern im Dampf sterilisiert werden. An Stelle der Reagensgläser sind auch Glasschalen von 12—14 cm Durchmesser und 6—7 cm Höhe (s. Abb. 93) oder Petrischalen von geeigneter Größe brauchbar.

Filter werden am besten mit dem zugehörigen Trichter sterilisiert, wie vorher angegeben wurde (s. S. 187).

Watte, und zwar sowohl entfettete als nicht auch entfettete, wird in kleinen Mengen in Weithalsflaschen mit Wattepfropfen oder Glasstopfen bzw. in Glasschalen (s. Abb. 93) gleichfalls im Dampf keimfrei gemacht, damit sie jederzeit zum Filtrieren, Reinigen und zum Verschließen der Gefäße zur Hand ist.

Kautschukgegenstände (Schläuche, Drains, Stopfen, Soxhletplatten, Kappen, Gummihandschuhe u. a.) sind nicht leicht sterilisierbar. Man kocht sie gewöhnlich eine halbe Stunde in Wasser oder 1%iger Sodalösung aus. In letzterem Falle hat man für ein gründliches Nachwaschen mit keimfreiem Wasser zu sorgen. Macht sich beim Auskochen der Kautschukgegenstände Schaumbildung bemerkbar, so hat man, was Rubner[2]) als wichtig bezeichnet, das Gefäß zu bedecken, damit der Schaum einen der siedenden Flüssigkeit entsprechenden Temperaturgrad

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeit. 1911. S. 127.
[2]) Vgl. Rubner: Lehrbuch der Hygiene. 8. Aufl. S. 95.

annimmt. Auch die Sterilisation im ungespannten und im mäßig gespannten Dampf kann für Kautschukgegenstände in Anwendung kommen. Jede der genannten Sterilisationsmethoden wirkt schädigend auf sie ein.

Korkstopfen sind gleichfalls schwierig keimfrei zu machen. Nach Untersuchungen von Reutty[1]) enthalten ungebrauchte Flaschenkorke von guter Qualität nur wenig Schimmelpilze und Bakterien.

Bei der Sterilisation macht sich als Übelstand bemerkbar, daß der Wasserdampf, abgesehen davon, daß er in bezug auf Keimabtötung nichts Vollkommenes leistet, das äußere Ansehen der Stopfen unvorteilhaft beeinflußt, und daß, wenn man die Trockensterilisation anwendet, die Korke einen Teil ihrer Elastizität einbüßen und brüchig werden. Im Luftsterilisator erhitzt man sie meist eine Stunde auf 160—180°. Bosetti[2]) rät sogar, eine Temperatur von 200° anzuwenden, während Holz[3]) eine solche von 120° als ausreichend bezeichnet. Bordas[4]) empfiehlt, Korke durch Wasserdampf im Vakuum in folgender Weise zu sterilisieren: Man evakuiert die Korke in einem auf 120° erhitzten Raum 10 Minuten lang, läßt in diesen dann Wasserdampf eintreten, der sofort auf 130° erhitzt wird und 10 Minuten einwirken muß. Nach einer solchen Behandlung sollen die Korke völlig keimfrei sein und niemals auf den Geschmack des Flascheninhalts ungünstig einwirken. Nach der Vorschrift der Pharm. Belgic., die in Alkohol aufbewahrte Korke verwenden läßt, kann eine Keimfreiheit der Korke nicht erzielt werden. Kremel[5]) schreibt vor, zwecks Sterilisation die Korke auszukochen, und zwar, in hydrophile Gaze eingeschlagen und mit einer Glaskugel oder einem Glasstöpsel beschwert, zunächst eine Stunde lang in 2%iger Sodalösung, dann noch zweimal je eine halbe Stunde mit destilliertem Wasser. Nachdem sie dann mit der Umhüllung im Heißluftbade getrocknet sind, werden sie in geschmolzenes Paraffin gebracht. Da Sodalösung noch mehr als Wasser bei längerer Einwirkung in der Siedehitze die Korke unansehnlich macht und paraffinierte Korke nicht für alle Zwecke anwendbar sind, erscheint diese Sterilisationsmethode nicht recht geeignet.

---

[1]) Vgl. Thomann: Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharmakol. 1909. S. 37. Ferner Lafar: Handbuch der technischen Mykologie. 2. Aufl. Bd. 2, S. 150.

[2]) Vgl. Eugen Dieterich: Pharmazeut. Manual. 8. Aufl. S. 569.

[3]) Apotheker-Zeit. 1898. S. 366.

[4]) Apotheker-Zeit. 1904. S. 710.

[5]) v. Vogel, Ludwig, Kremel: Kommentar zur achten Ausgabe der Österreichischen Pharmakopoe. Bd. 1, erste Hälfte, S. 129.

Auch Sublimat- und Formaldehydlösung sind zur Sterilisation vorgeschlagen worden, doch haben auch diese Mittel keinen besonderen praktischen Wert.

Erwähnt sei noch der Korksterilisierapparat „Subersanum" von Dührings Patentmaschinen-Gesellschaft in Berlin [1]). Die Korke werden mit dessen Hilfe zunächst zwecks Öffnung der Poren gelinde erwärmt und dann zentrifugiert, um das Korkmehl herauszuschleudern. Es folgt hierauf eine Behandlung mit gemischten Formaldehyd- und Alkoholdämpfen und schließlich eine Imprägnation mit einer paraffinartigen Masse.

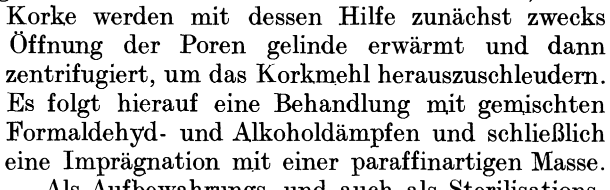


Abb. 94. Zuschmelzbehälter aus Thür. Glas.

Als Aufbewahrungs- und auch als Sterilisationsgefäße der Korke eignen sich Reagensgläser, Glaszylinder von entsprechender Weite (auch Lampenzylinder), zylindrische Glasgefäße mit übergreifendem Deckel sowie einfache Weithalsflaschen mit Wattepfropfen. Die Herausnahme erfolgt zweckmäßig mit einer in den Glasstab eingeschmolzenen vorher durch die Flamme gezogenen Nadel.

Einen völlig luftdichten Abschluß sterilisierter Arzneimittel ermöglichen die mit einem Fassungsraum von 30—500 ccm im

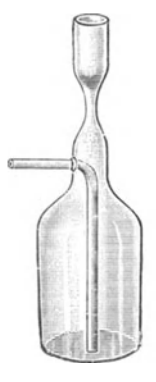


Abb. 95. Sterilisationsflasche nach Dr. Hof.

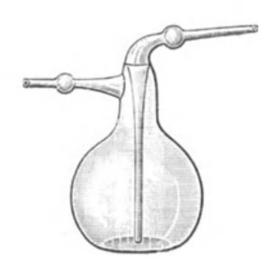


Abb. 96. Serum-Sterilisationsflasche.

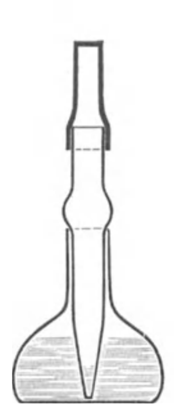
Handel befindlichen aus Thüringer Glas angefertigten Zuschmelzbehälter, die in Abb. 94 wiedergegeben sind.

Für die Sterilisation von physiologischer Kochsalzlösung erweisen sich ferner die in Abb. 95 veranschaulichten Hofschen Sterilisationsgefäße als recht brauchbar. Vor der Sterilisation

---

[1]) Vgl. Apotheker-Zeit. 1908. S. 440.

wird in die obere Öffnung der gefüllten Flasche ein Kautschukstopfen eingedrückt, durch dessen Bohrung ein mit Watte verschlossenes Glasrohr führt. Letzteres wird, wenn die Flasche entleert werden soll, nach Entfernung der Watte mit einem Kautschukschlauch verbunden. In die seitliche aus der Flasche herausragende Glasröhre wird vor der Sterilisation gleichfalls Watte eingedrückt, die später bei der Entleerung als Luftfilter dient. Auch die in Abb. 96 abgebildeten Serum-Sterilisationsflaschen und die verschiedenen Formen der großen Ampullen (s. S. 242) seien hier genannt. Die beiden letzteren und ebenso



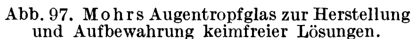


Abb. 97. Mohrs Augentropfglas zur Herstellung und Aufbewahrung keimfreier Lösungen.



Abb. 98. Dr. Driversches Augentropfglas.

die Hofschen Flaschen werden in verschiedenen Größen bis 1 Liter Inhalt hergestellt.

Von für Augentropfen geeigneten Sterilisations- und Aufbewahrungsgefäßen, die der Augenarzt in seiner Sprechstunde gern verwendet, seien zunächst die von Ströhlein & Co., Düsseldorf angefertigten Tropfgläser erwähnt, die in Abb. 97 wiedergegeben sind. Ihre Sterilisierung kann in einfachster Weise so vorgenommen werden, daß man darin eingefülltes Wasser längere Zeit zum Sieden erhitzt, nachdem man die Pipette ohne Gummikappe umgekehrt in den Flaschenhals eingefügt hat. Das von der Firma C. Stiefenhofer in München in den Handel gebrachte Dr. Driversche Augentropfglas [1]) besteht, wie aus Abb. 98 zu ersehen ist, aus einem kolbenartigen Fläschchen und einem als Stopfen aufzusetzenden und passend geschliffenen schnabel-

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1910. S. 790.

förmigen Tropfaufsatz. Umschließt man das Glas mit der warmen Handfläche und bringt es in die entsprechend geneigte Lage, so fällt durch die hervorgerufene gelinde Erwärmung des Flascheninhaltes Tropfen für Tropfen aus. Diese Flaschen können ebenfalls, wie angegeben, sterilisiert werden. Auch ein von Dr. F. Becker konstruiertes sterilisierbares Augentropfglas, von der Firma Hans Schröder in Köln a. Rh. angefertigt, sei erwähnt. Es besteht aus einem kurzen Reagensglase mit durchbohrtem Gummistopfenverschluß, durch dessen Bohrung ein sich unten verjüngender und schraubenartig auslaufender Glasstab geführt ist. Die Entkeimung der Flüssigkeit kann über jeder beliebigen Flamme geschehen. Die Sterilisation der Augentropfen ist in diesen drei verschiedenen Tropfgläsern, je nachdem die zu lösende Substanz es gestattet, im strömenden Dampf, durch Aufkochen oder durch fraktioniertes Verfahren vorzunehmen.

Eine sterilisierbare Pipette, die es ermöglicht, Flüssigkeit zu entnehmen unter Wahrung der Sterilität der übrigen Flüssigkeit, wird von Gustav Müller, Glasinstrumentenfabrik Ilmenau, hergestellt.

Die Beschaffenheit des Glasmaterials der Sterilisationsgefäße ist ein sehr wichtiger Punkt, auf den in diesem Abschnitt noch näher eingegangen werden muß. Es ist bekannt, daß Wasser die gewöhnlichen Glassorten selbst bei niedriger Temperatur merklich angreift. Mit ihrer Erhöhung nimmt diese chemische Einwirkung zu und erreicht bei der für die Sterilisation in Betracht kommenden hohen Temperatur einen solchen Grad, daß vielfach überaus störende Zersetzungen in Arzneilösungen auftreten. Dem Glasmaterial durch Wasser entzogenes Alkali wirkt nämlich in der Hitze auf gewisse in Lösung befindliche Alkaloidsalze, z. B. Cocain-, Morphin- und Strychninsalze derart ein, daß größere oder kleinere Mengen der freien Basen abgeschieden werden. Wird eine solche Lösung für Injektionszwecke verwandt, so kann natürlich die Menge der zu injizierenden wirksamen Substanz nicht genau bemessen werden. Auch ist in diesem Falle mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß feine Alkaloidkryställchen, die sich aus Morphin- und Strychninlösungen häufig sehr scharfkantig abscheiden, mit in die Spritze gelangen und die Einspritzung dann schmerzhafte Reizwirkungen zur Folge hat. In welchem Umfange u. a. mit solchen Alkaloidabscheidungen zu rechnen ist, zeigen Versuche von Grübler[1]), der in mit Wasser gefüllten und im Dampfsterilisator erhitzten 20—50 g-Flaschen einen Gehalt ge-

[1]) Vgl. Pharmazeut. Post. 1907. Nr. 33; auch Jacobsen: Apotheker-Zeit. 1910. S. 262.

lösten Alkalis nachwies, der genügen würde, freies Morphin in Mengen bis 0,016 g abzuscheiden. Adrenalinlösungen erleiden durch alkalisch reagierende Gläser eine sich durch Rotfärbung bemerkbar machende Zersetzung.

Es ist daher von großer Bedeutung, daß für Sterilisationszwecke Injektionsgläser wie auch Ampullen aus geeignetem Glasmaterial benutzt werden. Zur Prüfung des letzteren verfährt man am besten in folgender Weise: Die gut ausgespülten Flaschen werden mit einer Mischung von 5 ccm 1%iger Phenolphthaleïnlösung und 1 Liter alkalifreiem destillierten Wasser gefüllt und, mit dem Stöpsel verschlossen und mit Pergamentpapier überbunden, eine halbe Stunde im strömenden Dampf erhitzt. Alle Flaschen, die dann einen rotgefärbten Inhalt aufweisen, sind für Sterilisationszwecke nicht brauchbar. Mit Flaschen, deren Inhalt nur rosa erscheint, stellt man in gleicher Weise noch einen zweiten Versuch an und betrachtet die durch diesen ungefärbt gebliebenen auch noch als den Anforderungen entsprechend.

Bei der in analoger Weise auszuführenden Untersuchung der Ampullen, die zugeschmolzen im Dampf oder im kochenden Wasser erhitzt werden, wird man sich auf Stichproben beschränken müssen.

Ein anderes empfehlenswertes Prüfungsverfahren für diesen Zweck wurde von Baroni[1]) angegeben.

L. Kroeber stellt auf Grund eingehender Untersuchungen an die Güte des Medizinflaschenglases folgende Forderungen[2]): Bei $^1/_2$—1stündiger Sterilisation im strömenden Wasserdampfe von 100° soll nach 24 Stunden

1. destilliertes Wasser keine Flimmersilicate zeigen,
2. Morphiumlösung 1—2% keine oder höchstens schwache Gelbfärbung aufweisen,
3. Strychninlösung $^1/_2$% keine Krystallnadeln abscheiden,
4. Sublimatlösung 1% keine gefärbten Oxyde erkennen lassen,
5. Phenolphthaleïnlösung (2—3 Tropfen auf 100 ccm Wasser) keine oder höchstens leichte Rosafärbung zeigen, die bei Zusatz von 1—3 Tropfen $n/_{100}$ Salzsäure wieder verschwinden muß,
6. Narkotinhydrochloridlösung 0,1% bei Zimmertemperatur nach Verlauf einer Stunde keine oder höchstens stäubchenartige Abscheidung erkennen lassen.

Droste hat durch einwandfreie Versuche festgestellt, daß bei steigender Temperatur immer mehr Alkali abgegeben wird[3]).

---

[1]) Giorn. Farm. Chim. 1904. S. 53.

[2]) Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 102 u. 103, S. 974—978. Vgl. auch Dr. Lenz: Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 91, S. 923.

[3]) Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 38, S. 381. Vgl. auch Nr. 54, S. 451: „Jodeosin als Indikator zur Bestimmung des Glasalkalis.“

Auch über die Berechnung der Innenfläche von Mixturflaschen in ihrer Beziehung zum Alkaligehalt des Glases hat Droste gearbeitet [1]).

Was für Gläser soll nun der Apotheker verwenden? Das geeignetste Glas würde selbstverständlich das Quarzglas sein [2]), das jedoch infolge seines außerordentlich hohen Preises höchstens für staatliche oder kommunale Einrichtungen in Betracht kommt. Übrigens ist auch das Quarzglas in geringem Maße angreifbar, und zwar besonders von Kali- und Natronlauge. Genaue quantitative Arbeiten hierüber haben Mylius und Meußer veröffentlicht [3]). Der Apotheker wird für besondere Zwecke Ampullen und Apparate aus Hartglas verwenden. Das beste Hartglas ist das Jenaer Fiolaxglas [4]). Nach den Versuchen der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt ergaben sich für Alkalität des Fiolaxglases im Vergleich mit der des Jenaer Normalglases nachstehende Werte:

A. Natürliche Alkalität.

Frische Bruchflächen absorbieren aus ätherischer Eosinlösung während einer Minute auf 1 Quadratmeter

bei Jenaer Normalglas	13	Milligramm	Jodeosin,
„ Fiolaxglas	2,6	„	„

B. Verwitterungs-Alkalität.

Die gleiche Eosinreaktion an Bruchflächen, nach einer 7tägigen Verwitterung, in mit Wasser gesättigter Luft bei 18° betrug

bei Normalglas	7,8	Milligr.	absorbiertes	Jodeosin,
„ Fiolaxglas	3,3	„	„	„

Lesure empfiehlt in einer Abhandlung über den Einfluß des Glasmaterials der Arzneigläser auf die Arzneiflüssigkeiten [5]) für Lösungen, welche hydrolysierbare Verbindungen vom Typus des Cocainhydrochlorids enthalten, nur Gläser zu verwenden, die bei der Sterilisation im Autoklaven bei 120° kein Alkali abgeben. Als die besten empfiehlt er das Jenaer Glas, das Köln-Ehrenfelder Glas und das Serax-Glas. Bei Lösungen von etwas weniger zersetzlichen Substanzen, wie Natriumkakodylat, Strychnin-, Spartein- und Quecksilbersalzen stellt er weniger strenge An-

---

1) Pharmazeut. Zentralh. 1914. Nr. 30, S. 691.
2) Paul, Th.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 35, S. 1260.
3) Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 44, S. 221.
4) Baroni: Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 17, S. 155.
5) Journ. de Pharmacol. et de Chim. 1910. Nr. 2—3.

forderungen, jedoch sollen 100 g Wasser aus dem Glasmaterial einer Flasche von entsprechendem Rauminhalt nur so viel freies Alkali lösen, daß höchstens 5 ccm $n/_{100}$ Salzsäure zu dessen Neutralisation verbraucht werden. Natürlich genügt für die weitaus meisten Fälle in der Offizin gewöhnliches Glas.

Übrigens ist auch der Glasfluß ein und derselben Schmelze bezüglich der Abgabe von Alkali nicht immer homogen. Auf diese Verschiedenheit innerhalb ein und derselben Glasschmelze ist es bisweilen zurückzuführen, daß bei einem größeren Vorrat von Ampullen mit im allgemeinen längere Zeit haltbarem Inhalt einige Exemplare Ausscheidungen zeigen können.

E. Sterilisation der Arzneimittel.

1. **Allgemeines.** Vor Erörterung der Einzelheiten der Arzneimittel-Sterilisation sei auf einige Punkte hingewiesen, die für diese von allgemeiner Wichtigkeit sind. Insbesondere sei nochmals gesagt, daß gespannter Dampf dem strömenden Dampf meist vorzuziehen ist. Ist die erstere Dampfart nicht zur Verfügung, oder verträgt ein zur Sterilisation vorliegendes Arzneimittel keinen gespannten, wohl aber strömenden Dampf, so läßt man, falls genügend Zeit zu Gebote steht, letzteren, um mit einem höheren Grade von Sicherheit Keimfreiheit zu erreichen, statt einmal eine halbe Stunde besser an drei aufeinanderfolgenden Tagen je eine Viertelstunde einwirken [1]). Sind Arzneimittel zu sterilisieren, die gegen Glas sehr empfindlich sind, so benutzt man, wenn nicht Sterilisationsgefäße von hartem, möglichst alkalifreiem Glas zur Verfügung stehen, besser ungespannten Dampf, da der zersetzende Einfluß des Glasalkalis im gespannten Dampf beträchtlich größer ist.

Es ist ferner anzuraten, für die Aufnahme zu sterilisierender Arzneimittel vorher bereits keimfrei gemachte Gläser [2]), ebenso auch für die wässerigen Arzneizubereitungen zuvor schon sterilisiertes Wasser zu verwenden. Lediglich in dem Falle, daß für die Sterilisation von Gefäß nebst Inhalt die direkte Einwirkung des gespannten Dampfes in Frage kommt, dürfen diese beiden Vorsichtsmaßregeln außer acht gelassen werden. Bei der Wasser-

---

[1]) Auf dieses fraktionierte Sterilisationsverfahren weist auch Pharm. Helvet. hin.

[2]) Für den Apothekenbetrieb ist es zu empfehlen, sterilisierte und mit Tektur versehene eng- und weithalsige Gläser der gangbarsten Größen in einem besonderen Fache vorrätig zu halten.

dampfsterilisation kann man nämlich den Dampf entweder zwecks direkter Einwirkung auf die Arzneimittel in die Sterilisationsgefäße selbst eintreten lassen oder die Gefäße völlig geschlossen in den Dampfsterilisator bringen, so daß nicht der Dampf als solcher, sondern nur die durch ihn erzeugte Hitze die Sterilisationskraft äußert. Ersteres Verfahren, das, wenn die chemische und physikalische Beschaffenheit der Arzneimittel es zulassen, immer den Vorzug verdient, ist nicht anwendbar z. B. bei weingeistigwässerigen Flüssigkeiten und bei Alkaloidlösungen, denen geringe Mengen Carbolsäure oder Thymol zugesetzt sind, ferner bei Lösungen von Jod in Jodkaliumlösung, weil durch die Einwirkung des Dampfes die flüchtigen Substanzen aus den nicht luftdicht geschlossenen Gefäßen entweichen. Auch trockene Arzneimittel vertragen vielfach eine direkte Dampfeinwirkung nicht. Als Beispiel hierfür seien die Stärkemehle enthaltenden Pulver genannt, bei denen durch die Feuchtigkeit des Dampfes eine Verkleisterung der Stärkesubstanz erfolgt. Fettkörper setzt man dem Dampf gleichfalls nicht gern direkt aus, damit sie kein Wasser aufnehmen und vor Zersetzung bewahrt bleiben. Man muß sich aber klar darüber sein, daß ein mit einer wässerigen Flüssigkeit beschicktes, völlig geschlossenes Gefäß beim Erhitzen über 100° als ein kleiner Autoklav anzusehen ist, in dessen Innerem durch die von außen auf das Gefäß wirkende Dampfhitze gespannter Dampf aus dem vorhandenen Wasser der Lösung erzeugt wirkt. In diesem Falle macht es also keinen erheblichen Unterschied, ob die Sterilisationswirkung des Dampfes eine direkte oder indirekte, lediglich auf Erhitzung beruhende ist [1]). Man kann die Erhitzung eines solchen Gefäßes statt im gespannten Dampf auch im Luftsterilisator vornehmen. Aus praktischen Gründen erhitzt man aber lieber im Dampf, und zwar deshalb, weil weniger mit einem Zerspringen der Glasgefäße zu rechnen ist. Es wirkt dann der auf der inneren Glaswandung lastende Dampf- bzw. Luftdruck dem von außen wirkenden Druck des das Gefäß umgebenden gespannten Dampfes entgegen.

Für zusammengesetzte Arzneimittel erweist sich, was bei der Auswahl der Sterilisationsmethode zu berücksichtigen ist, eine mit Erhitzung verbundene Sterilisation deshalb zuweilen als nicht ausführbar, weil die darin enthaltenen chemischen Stoffe bei hoher Temperatur zueinander in Reaktion treten.

Vereinzelte Arzneizubereitungen können, da sie hohe Temperaturen nicht vertragen und keine klaren Flüssigkeiten sind,

---

[1]) Etwas wird die Intensität der inneren Dampfwirkung durch die im Gefäße vorhandene Luft beeinträchtigt.

weder durch heiße Luft oder Dampf, noch durch Filtration mit Hilfe der Kerze keimfrei gemacht werden. Wenn für diese Mittel auch die Tyndallisation, weil es an der für diese erforderlichen Zeit fehlt oder selbst ein mäßiges Erhitzen unzulässig ist, nicht Anwendung finden kann, ist eine regelrechte Sterilisation überhaupt nicht angängig. In diesen Fällen benutzt man das sog. aseptische Arzneizubereitungsverfahren, um mit möglichst großer Sicherheit Keimfreiheit des steril verlangten Medikamentes zu erreichen [1]). Wie man dann zu verfahren hat, sei an einem Beispiele, und zwar an der Bereitungsart einer Jodoformglycerin-Suspension erörtert. Nachdem man das Glycerin im Dampfe sterilisiert hat, verreibt man es unter Verwendung von sterilen Gerätschaften (Wage, Spatel, Mörser) mit Jodoform, und zwar am besten mit einem solchen, das durch Tyndallisation oder Behandlung mit warmer 1 ‰iger Sublimatlösung und Nachspülen mit sterilem Wasser keimfrei gemacht ist. (Das mit 1 ‰iger spirituöser Sublimatlösung in steriler Flasche abgespülte und so entkeimte Jodoform kann sofort mit keimfreiem Glycerin angeschüttelt werden.) Die Anreibung wird dann in eine mit sterilisiertem Stopfen zu verschließende keimfreie Flasche gefüllt. So zubereitete Arzneimittel können nur als „aseptisch hergestellt" bezeichnet werden.

Bezüglich des „aseptischen" Abwiegens in solchen Fällen sei noch bemerkt, daß Pharm. Helvet. vorschreibt, die Wagschalen zunächst durch einen mit Weingeist, dann durch einen mit Äther getränkten sterilen Wattebausch zu reinigen. Besser als dieser Notbehelf ist die Benutzung von Wagen mit durch Abflammen leicht zu sterilisierenden Schalen aus Metall. Hierfür sehr geeignete Wagen bringt die Aktiengesellschaft für pharm. Bedarfsartikel vorm. G. Wenderoth, Cassel, in den Handel [2]). Von den an feinen Kettchen hängenden Reinnickelschalen dieser

---

[1]) Um ein Arbeiten in einem völlig sterilen Raume unter Benutzung von in diesem Raume vorher sterilisierten Geräten zu ermöglichen, hat Rapp einen von Paul konstruierten Kasten in entsprechender Weise abgeändert und in der Pharmazeut. Zeit. 1916. Nr. 16, S. 130, beschrieben. Die vorher desinfizierten Hände werden durch doppelte Leinwandmanschetten in den Kasten eingeführt. — Die Durchführung aseptischer Herstellungen ist in der Großindustrie bei dem Mangel an zuverlässigen Arbeitskräften mit besonderen Schwierigkeiten verbunden.

Es würde sich empfehlen, eine Sammlung sterilisierter Gebrauchsgegenstände, die bei der Rezeptur bequem zur Hand sein müssen, bei einer Neuausgabe der Apothekenbetriebsordnung, wie sie für Preußen zuletzt am 18. Februar 1902 erlassen wurde, mit aufzunehmen. Diese Geräte-Zusammenstellung könnte zweckmäßig in einem Schränkchen oder unter einer Glasglocke aufbewahrt werden.

[2]) Beschrieben und abgebildet in Apotheker-Zeit. 1911. S. 172.

Wage ist die eine mit einem schnabelförmigen Ausguß versehen, mit Hilfe dessen man die abgewogene Substanz direkt in das Arzneigefäß einfüllen kann.

Für die Rezeptur ist es zu empfehlen, einige mit Glaskappen bedeckte Erlenmeyer von verschiedener Größe (etwa 30, 80 und 150 ccm) in einem besonderen Schränkchen oder unter einer Glasglocke sterilisiert vorrätig zu halten. Bei Ordination einer keimfreien Lösung wird das vorrätige sterilisierte Wasser nochmals aufgekocht und die Substanz (oder deren konzentrierte Lösung) in das kochende oder — bei empfindlichen Arzneikörpern — in das bis zu der für diese unschädlichen Temperatur abgekühlte Wasser eingetragen. Die Entfernung etwa suspendierter Teilchen geschieht durch sterile, mit einem Wattefilterchen versehene Trichter, die gleichfalls steril unter einer Glasglocke zur Benutzung bereitstehen. Zur Aufnahme des Filtrates dienen die schon erwähnten vorrätigen sterilisierten Glasstopfengläser [1]). Selbstverständlich kann man auch hier nur von einer „aseptischen Herstellung" sprechen; eine „Entkeimung" im wissenschaftlichen Sinne ist es nicht, sondern nur ein weitgehendes Fernhalten von Keimen, wie es für die meisten therapeutischen Zwecke ausreichend ist. Das zur Verwendung kommende Arzneimittel (z. B. Atropin. sulfur., Physostigm. salicyl.) kann man in ungelöstem Zustande tyndallisiert zur Verfügung halten. Dies geschieht vorteilhaft in abgewogenen, erfahrungsgemäß häufiger zur Lösung gebrauchten Mengen (z. B. 0,05, 0,1, 0,2 g), und zwar unter Verwendung von kleinen „homöopathischen" Glaszylindern, kleinen Steckkapselgläschen, wie sie für Saccharin-Tabletten im Gebrauch sind, oder kleinen Glasstöpselgläschen, die sich, vom Bezug von Alkaloiden herrührend, meist in größerer Anzahl in den Glaskammern der Apotheken vorfinden. Das Physostigminsalz kann man direkt in den Röhrchen, in denen es bezogen wurde, tyndallisieren. Jedes tyndallisierte Gläschen versieht man mit einer genauen Bezeichnung des Inhalts sowie der Menge und bringt die mit gleichartigem Inhalt gefüllten Gläschen in einem vorschriftsmäßig signierten Standgefäß unter. Im Bedarfsfalle öffnet man ein Gläschen mit dem der ärztlichen Ordination entsprechenden Inhalt und gibt diesen in die mit dem erforderlichen Wasserquantum gefüllte und dann sterilisierte Flasche hinein. Wert ist hierbei noch darauf zu legen, daß die tyndallisierten Substanzen sich völlig klar lösen, damit eine Filtration unnötig ist. Auch für Lösungen solcher Substanzen, die durch Sterilisation im strömenden Dampf, wenn auch nur in ganz geringem Umfang,

---

[1]) Vgl. Anm. auf S. 195.

geschädigt werden, ist dies Verfahren als einwandfrei und einfach zu empfehlen.

Bezüglich des Tyndallisationsverfahrens sei noch bemerkt, daß es in seiner Anwendung auch dadurch beschränkt ist, daß bei gewissen Injektionsflüssigkeiten vielfach eine frische Zubereitung und Sterilisation verlangt wird. Es sei hier z. B. auf die Scopolamin-Morphin- und ganz besonders auf die Salvarsanlösung hingewiesen.

Ein wenig empfehlenswertes Verfahren, das noch viel für die Sterilisation von wässerigen Injektionsflüssigkeiten in Gebrauch ist und auch von einer neueren Ausgabe des französischen Arzneibuches vorgeschrieben wird[1]), ist folgendes: Die die Flüssigkeit enthaltende Glasstöpselflasche, zwischen deren Stopfen und Hals ein dünner Bindfaden eingelegt ist, wird bis zum Hals in ein Wasserbad gestellt. Letzteres erhitzt man bis zum Sieden, läßt es nach viertelstündiger Siededauer erkalten und verschließt dann die Flasche, indem man nach dem Herausziehen des Bindfadens den Stopfen fest in den Flaschenhals eindrückt. Bei der Kürze der Sterilisationsdauer wird auf diese Weise eine vollständige Keimabtötung meist nicht erreicht werden, zumal die Temperatur derart im Wasserbade erhitzter Gläser meist nur auf 97—98° ansteigt. Ein weiterer Nachteil des Verfahrens liegt darin, daß während des Abkühlens keimhaltige Luft in die Flasche eintreten kann, was allerdings bei Benutzung eines später nicht zu entfernenden Stanniolstreifens statt Bindfadens zu vermeiden wäre. Wenn das Wasserbad mit einem Deckel geschlossen wird, liegen die Verhältnisse günstiger. Verfährt man so, was auch häufiger geschieht, daß man die Flasche, mit einem Wattepfropfen versehen, ins Wasserbad stellt und sie nach dem Erkalten mit dem in Wasser ausgekochten Glasstopfen verschließt, so hat man mit einer größeren Verdunstung des Flascheninhaltes zu rechnen.

Ebenso zeigt sich, wenn zwei auf die genannten beiden Arten verschlossene Flaschen in den Dampfsterilisator eingesetzt werden, daß der lose aufliegende Glasstopfen weniger Flüssigkeit verdunsten läßt. Bei dieser Verschlußart bewirkt der ungespannte Dampf durch Kondenswasserbildung meist eine ganz geringe Zunahme der Flüssigkeitsmenge, während man beim Sterilisieren im gespannten Dampf schon nach viertelstündiger Sterilisationsdauer mit Flüssigkeitsverdunstungen von 0,2—0,5 g für 100 ccm wird rechnen können. Natürlich sind auch diese Verminderungen für die Praxis ohne Belang.

[1]) Z. B. für die Sterilisation der offizinellen Coffein- und Cocaininjektionen. Allerdings wird betont, daß das Sterilisieren im Autoklaven den Vorzug verdiene.

Daß man bei der Trocken- und Dampfsterilisation den Beginn der Sterilisationsdauer von dem Zeitpunkt an rechnet, an dem das Thermometer die in Frage kommende Sterilisationstemperatur anzeigt, und daß man die Sterilisationsgefäße erst, nachdem sie ziemlich erkaltet sind, aus dem Sterilisationsapparat herausnimmt, mag hier auch noch hervorgehoben werden.

2. **Flüssige Arzneizubereitungen,** die zur Sterilisation in Betracht kommen, enthalten die wirksamen arzneilichen Substanzen meist in Wasser, seltener in Äther, Glycerin, fetten Ölen, flüssigem Paraffin oder Vaselinöl gelöst bzw. suspendiert. Es erscheint daher zweckmäßig, zunächst die Sterilisation dieser Flüssigkeiten zu besprechen.

Destilliertes Wasser: Je nach der Verwendung des Wassers zu pharmazeutischen und chemischen Zwecken sind verschieden hohe Anforderungen an dessen Reinheit zu stellen. Auch von der Beschaffenheit des Trinkwassers fordert ja die heutige Gesundheitspflege bestimmte Eigenschaften, und das Gelingen vieler Prozesse in der Technik ist von der Reinheit des verwendeten Wassers abhängig. Die weitestgehenden Anforderungen werden an das sog. Leitfähigkeitswasser [1]) gestellt.

Während früher für Heilzwecke in den meisten Fällen Brunnenwasser, Aqua fontana, benutzt wurde und auch heute noch ohne Schädigung der wirksamen Stoffe verwendet werden könnte, fordert das deutsche Arzneibuch in der 5. Auflage immer destilliertes Wasser; für Desinfektionszwecke hingegen ist natürlich gewöhnliches Wasser zulässig.

Eine weitergehende Reinheit des destillierten Wassers, als vom deutschen Arzneibuch verlangt wird, ist durch die sero- und chemotherapeutischen Aufgaben der Neuzeit bedingt. Es ist selbstverständlich, daß das in Apotheken und Laboratorien stehende Wasser nicht für intravenöse Zwecke verwendet werden kann. Das Auszählen der darin naturgemäß sehr zahlreich vorhandenen Keime [2]) ist eine überflüssige Arbeit gewesen. Von jedem Wasser, das für intramuskuläre oder intravenöse Zwecke Verwendung finden soll, ist nicht nur eine weitergehende chemische Reinheit zu fordern, sondern es muß auch auf das sorgfältigste entkeimt sein; und zwar genügt es nicht, etwa vorhandene Keime abzutöten, das Wasser muß vielmehr auch von Bakterienleichen frei sein. Diese biologischen Forderungen haben die Technik angeregt, eine große Anzahl Apparate in den Handel zu bringen. Im wesent-

---

[1]) Vgl. Zeitschr. Elektrochem. Bd. 20, S. 185. 1914. Ref. Chemiker-Zeit. Rep. 1915. Nr. 16/17, S. 45.

[2]) Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 32, S. 788.

lichen ist das Prinzip der alten Destillationsapparate, wie sie in den Apotheken seit Jahrhunderten benutzt werden, nicht viel verändert, denn die alten Apotheker und Chemiker destillierten das Wasser stets in der Weise, daß der erste Teil des Destillates weggeworfen wurde, während der letzte Teil unbenutzt in der Retorte verblieb. So können bei sorgfältiger Handhabung die alten und neuen Destilliervorrichtungen der Apotheken auch zur Gewinnung des Wassers für sero- und chemotherapeutische Zwecke verwendet werden [1]). Es ist hierbei nur die Vorsicht zu empfehlen, 10—15 Minuten den Wasserdampf ungekühlt durch den Kühler streichen zu lassen und an der Abflußöffnung des Kühlrohres einen glockenartigen Vorstoß anzubringen, so daß das Destillat, in eine vorgelegte sterilisierte Flasche gelangend, vor den Schwebeteilchen der Atmosphäre geschützt wird. Um ein Überspritzen aus der Retorte zu verhüten, kann man zwischen Helm und Kühler ein Stück lose gewebte Baumwolle einfügen. Wird das so gewonnene Wasser nun sofort sterilisiert und werden die Flaschen alsdann keimdicht verschlossen, so ist es als geeignet für intravenöse Zwecke anzusehen. Selbstverständlich hat sich der Apotheker davon zu überzeugen, daß die Destillationsanlage keine Spur von Metallen an das Destillat abgibt. Besonders handelt es ich hierbei um den Nachweis von Kupfer, der am besten colorimetrisch in etwa 40—50 cm hohen Zylindern mittels Ferrocyankaliums nach Ansäuern mit Essigsäure zu führen ist. Es ist auch vorgeschlagen worden, eine größere Menge Wasser durch Watte zu gießen und diese zu Reaktionen auf Metalle zu benutzen [2]). Zu weitgehend und mit Vernunftgründen nicht zu belegen ist selbstverständlich die Forderung, bei jeder Verordnung einer intravenösen Medikation frisch zu destillieren [3]), da ja doch die alte Lehre von der generatio spontana von der Wissenschaft endgültig widerlegt ist. In kleinen Betrieben werden aber die Destillationsanlagen nur selten benutzt, und daher ist es ratsam, das Wasser für intravenöse Zwecke in einem kleinen Apparat frisch zu destillieren, der in der Offizin oder in deren Nebenraum aufgestellt werden kann. Eine Reihe derartiger Apparate, die bezüglich ihrer Konstruktion einander alle mehr oder weniger ähnlich sind, ist in den Preisverzeichnissen unserer Glasapparate-

---

[1]) Vgl. auch Wischo: Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 30, S. 303.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 22, S. 217.

[3]) Eigenartig berührt die Forderung des Apothekers Imon Rozsavölgyi, Budapest: „Der Arzt sei zu ersuchen, nie vor 11 Uhr vormittags eine Einspritzung zu machen, damit dem Apotheker genügend Zeit bleibe, seinen Destillationsapparat gehörig auszudämpfen.“ Pharmazeut. Zeit. 1916. Nr. 46, S. 372.

Industrie zu finden. Es läßt sich aber auch mit Benutzung der einfachen Untersuchungsapparate der Apotheke eine völlig ausreichende Destillationseinrichtung zusammenstellen. So genügen ein Rund- oder Erlenmeyerkolben, ein Liebigscher Kühler und zwei auswechselbare Kugelerlenmeyer, die mit eingeätzten Marken für 100 und 200 ccm versehen sind (Abb. 99). Das Eindringen von Luftkeimen kann man am besten durch sterile Watte verhindern. Unter Anwendung eines Destillationsvorstoßes mit angeschmolzener übergreifender Glasglocke ist es auch leicht möglich, gleich in die zur Abgabe bestimmten — vorher natürlich

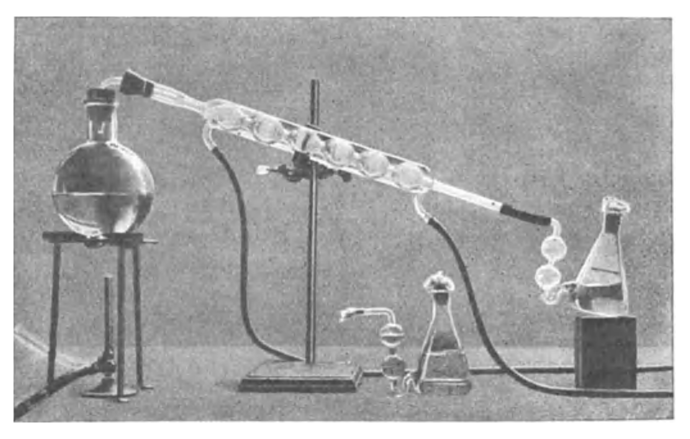


Abb. 99. Einfacher Apparat zur Herstellung destillierten sterilen Wassers. Aufgenommen im Laboratorium des Verfassers.

sterilisierten — Flaschen zu destillieren. Schließlich kann man auch unter Verwendung einer besonderen Apparatur das Destillat in Ampullen auffangen [1]). Zur Aufbewahrung von Vorräten sterilen destillierten Wassers seien Flaschen mit Raupertverschluß (s. S. 184) empfohlen, die sich in der Praxis bei der Herstellung der Salvarsanlösungen ausgezeichnet bewährt haben. Um die Sicherheit keimdichten Verschlusses noch zu erhöhen, kann man diesen mit einem elastischen Salicyl- oder Sublimatcollodiumhäutchen oder mit Paraffin (Fp. 50°) überziehen, was aber bei Verwendung tadelloser Gummischeiben überflüssig ist. Die Aufbewahrung derartiger Flaschen geschieht am besten in trockenen Räumen. Will man ganz sicher sein, so kann man Ampullen von 100 ccm oder mehr Inhalt verwenden, die man vor dem

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1916. Nr. 46, S. 372.

Zuschmelzen nochmals sterilisiert. Ein sehr einfacher Apparat zur Herstellung frisch destillierten Wassers wird unter dem Namen „Hysan“ von der Firma Warmbrunn, Quilitz & Co., Berlin NW 40, in den Handel gebracht. Er besteht im wesentlichen nur aus Retorte und Vorlage. Diese Vorlage liegt in einem Kühlbecken, so daß ein Kühler mit Wasserleitungsanschluß für diesen Apparat nicht nötig ist. Von derselben Firma ist auch der Destillierapparat nach W. Boltze[1]) zu beziehen. Von der Firma Alois Schmidts Glasbläserei, Breslau I, wird der Kurzmannsche Destillierapparat[2]) hergestellt. Er kann besonders empfohlen werden, da seine Handhabung sehr einfach ist (s. Abb. 100). Ein Apparat, bei dem jeder Schliff vermieden ist, so daß jeder Teil leicht ersetzt werden kann, wurde von der Firma Dr. H. Rohrbeck in den Handel gebracht. Er ist vollständig aus Glas. Das Destillat kommt weder mit



Abb. 100. Destillationsapparat von Dr. H. Rohrbeck Nachf.

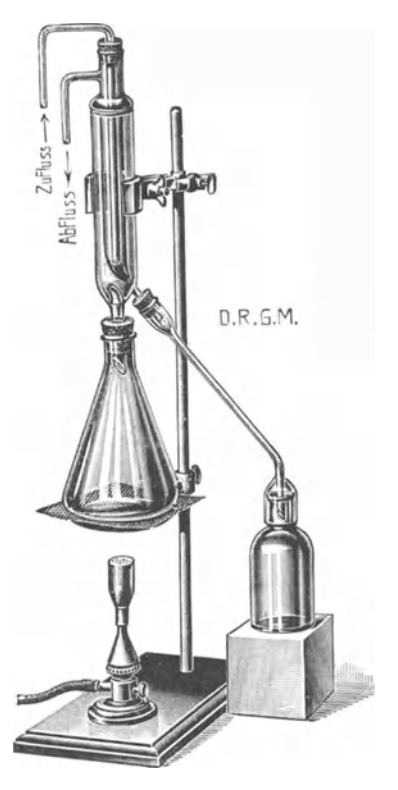


Abb. 101. Destillierapparat nach Dr. Katz.

---

1) Pharmazeut. Zentralh. 1914. Nr. 6, S. 139.

2) Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie 1913. S. 283.

Metall noch mit Gummi in Berührung und fließt mit einer Temperatur von fast 70° ab, so daß damit sofort eine Lösung bereitet werden kann. Schließlich sei noch der Destillierapparat nach Dr. Katz genannt, welcher von der Firma Fr. Hugershoff, Leipzig, angefertigt wird. Er ist, da er wenig Raum beansprucht, nicht nur für die Offizin der Apotheke, sondern auch für das Sprechzimmer des Arztes sehr zu empfehlen. Seine Konstruktion ist aus Abb. 101 ersichtlich. Der Apparat wird auch mit Rundkolben und mit stärker wirkendem Brenner geliefert. Man kann mit ihm in 16 Minuten 100 ccm Wasser destillieren.

Th. Paul schlägt vor, zum Destillieren des Wassers für Salvarsanlösungen Apparate aus Quarzglas zu verwenden [1], um so dem Glasfehler, d. h. der Alkaliabgabe des Glases, aus dem Wege zu gehen. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß dieser Glasfehler bei unseren guten Gläsern so gering ist, daß er in der Praxis vernachlässigt werden kann. Der Apotheker kann also von der kostspieligen Anschaffung eines Quarzglasapparates zur Destillation des Wassers für sero- und chemotherapeutische Zwecke getrost absehen. Dasselbe gilt von Metall-Destillationsgefäßen mit Edelmetallüberzug, wie sie E. Otto vorschlägt [2].

Einen mehrstufigen Wasserdestillationsapparat für größere Betriebe stellt Gustav Christ & Co., Berlin-Weißensee, her: Sparung von Heizmaterial infolge Übereinanderstehens mehrerer Kessel [3].

Die Filtration durch die Kerze, die Pharm. Belgic. für die Sterilisation des Wassers vorschreibt, erscheint mit Rücksicht auf die früheren Erörterungen über die Zuverlässigkeit der Kerze (s. S. 153), namentlich wenn diese zu länger andauernder Filtration benutzt wird, hierfür nicht recht empfehlenswert. Zuweilen findet auch ein gemischtes Wassersterilisationsverfahren Anwendung, indem man durch die Kerze filtriertes Wasser noch eine Zeitlang kocht.

Auch in Ampullen abgefülltes steriles Wasser, das unter aseptischen Kautelen destilliert wurde, kommt in den Handel: Dr. Fresenius, Hirschapotheke, Frankfurt a. M.

Die Prüfung des destillierten sterilen Wassers hat sich weniger auf dessen chemische Beschaffenheit zu beziehen als vielmehr auf die bei der Benutzung zu intravenösen Infusionen bedenklichen Schwebeteilchen und besonders auf den Nachweis der Keimfreiheit. Von den chemischen Prüfungen des deutschen Arzneibuches kann kaum eine hier in Frage kommen, auch nicht

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 35, S. 1260.
[2]) Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 10, S. 94/95.
[3]) Apotheker-Zeit. 1920. Nr. 36, S. 303.

die Bestimmung des Sauerstoffbedarfs zur Oxydation der organischen Substanz. Das deutsche Arzneibuch gestattet 0,3 ccm $n/_{100}$ $KMnO_4$-Lösung für 100 ccm gewöhnliches destilliertes Wasser. Tielmans und Mildner schlagen für Wasser, das für Salvarsaninfusionen verwendet werden soll, eine verschärfte Bestimmungsmethode vor: Neben dem Hauptversuch mit dem zu untersuchenden Wasser führt man einen „blinden Versuch" mit einem Wasser aus, das vorher bis zur eben bleibenden Rosafärbung mit $KMnO_4$-Lösung versetzt wurde. Die Differenz beider Versuche darf nicht mehr als 0,2 ccm $n/_{100}$ $KMnO_4$-Lösung für 100 ccm Wasser betragen[1]). Jedoch scheint auch diese verfeinerte Methode nicht zu genügen, da auch andere Faktoren als organische Substanz $KMnO_4$ in seinen leichtesten Farbtönungen zu beeinflussen vermögen. Der Nachweis von Metallen in äußerst geringen Mengen ist nicht ohne Wert. Selbstverständlich kann auch hier die Methode des Arzneibuches mit H_2S nicht angewandt werden, höchstens in der Weise abgeändert, daß man einige Liter des zu untersuchenden Wassers durch einen die Metallspuren adsorbierenden Wattebausch gießt und diesen dann zu H_2S-Reaktionen benutzt. Schramm schlägt vor, 5 Liter des zu untersuchenden Wassers durch 10 g Watte zu filtrieren und einen Teil derselben nach schwachem Auspressen mit H_2S-Wasser zu befeuchten. Es soll hierbei keine Färbung auftreten. Der zweite Teil der Watte soll nach Benetzen mit verdünnter Salzsäure durch Ferrocyankaliumlösung nicht sofort gebläut werden (Eisen)[2]). Hauptsächlich wird es sich um Cu handeln, dessen colorimetrischer Nachweis mittels Ferrocyankalium schon besprochen wurde (s. S. 201).

Bei der Prüfung auf Schwebeteilchen, die man am besten nach längerem Stehen des Wassers vornimmt, handelt es sich im wesentlichen um eine Betrachtung mit der Lupe. Die Schwebeteilchen sind zumeist Gewebefäserchen, die sich besonders bei längerem Stehen aneinanderlagern und hierdurch deutlicher wahrnehmbar werden. Eine andere Gruppe von Schwebeteilchen, die Flimmersilicate, die aus kleinen abgesplitterten Glasteilchen bestehen, wird man am deutlichsten bei leichtem Umschwenken des Wassers erkennen.

Die wichtigste Prüfung des destillierten sterilen Wassers ist die Prüfung auf Keimfreiheit. Man entnimmt vom Boden des Gefäßes, das man zuvor eine Zeitlang ruhig stehen ließ, mit steriler Pipette 1 ccm Wasser, mischt dies in sterilem Reagensglase mit

---

[1]) Zeitschr. f. angew. Chem. 1915. S. 469. Ref. Apotheker-Zeit. 1915. Nr. 98, S. 675.

[2]) Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 15, S. 390.

etwa 10 ccm verflüssigtem, aber nicht mehr zu warmem Nähragar und gießt in sterile Petrischale, die man im Brutschrank bei 37° aufbewahrt. Es darf sich keine einzige Kolonie zeigen. Würde man statt Agar Gelatine verwenden, so könnte man die Schale nicht bei 37° prüfen, was aber erforderlich ist, um etwa vorhandene pathogene Keime zum Wachstum zu veranlassen. Man kann aber neben dem Agar-Versuch noch einen Versuch mit Gelatine machen.

Schutzkörper für flüssige Arzneizubereitungen: Es handelt sich hier um den Zusatz von Substanzen, die zumeist geeignet sind, die pharmakologische Wirkung der Arzneikörper zu erhalten oder deren Abnahme zu vermindern. Viele von ihnen sind also in gewissem Sinne hemmende Katalysatoren, insofern, als sie den Ablauf gewisser chemischer Reaktionen verzögern. Der Zusatz derartiger Substanzen ist dem Apotheker zu überlassen, soweit nicht Mengen in Betracht kommen, deren physiologische Wirkung zu berücksichtigen wäre. Alsdann ist die Zubereitung natürlich nur mit Einverständnis des Arztes zu machen.

Zu diesen Schutzkörpern gehören:

1. Zur Neutralisation des Glasalkalis Zusätze von äußerst geringen Säuremengen, wozu $n/_{1000}$ oder $n/_{500}$ Salzsäure geeignet ist, das ist 1 oder 2 ccm $n/_{10}$ Salzsäure auf 100 ccm destilliertes Wasser. Dieser Zusatz kann, besonders wenn es sich um subcutane Injektionen handelt, ohne Bedenken gegeben werden, da der Gehalt äußerst gering ist: 1 ccm = 0,0365 mg bzw. 0,073 mg HCl. Solche Werte sind natürlich zu vernachlässigen und werden übrigens noch vermindert durch das fortgesetzt vom Glase abgegebene Alkali. Salzsäure ist besonders zu bevorzugen, weil sie durch den Alkaligehalt des Blutes sofort zu unschädlichen Substanzen neutralisiert wird. Auch sind bei ausgedehnter klinischer Erfahrung niemals schädliche Wirkungen beobachtet worden.

2. Eine andere Gruppe von Zusätzen bezieht sich auf die besonders bei längerer Aufbewahrung erscheinenden krystallinischen und amorphen Ausscheidungen, die zumeist auf hydrolytischen Spaltungen beruhen. Solche Ausscheidungen könnten natürlich bei subcutaner und ganz besonders bei intravenöser Applikation nicht ungefährliche Reaktionen auslösen. Zu diesen Zusätzen gehören colloidale Substanzen, wie Schleim (Tragant, Gummi, Quittenschleim u. a.) und eiweißartige Stoffe (Albumosen, Asparagin). Die praktische Pharmazie kennt von jeher als solche konservierende Substanzen Äthylalkohol und Glycerin, wie sie auch als Lösungsmittel für die Extrakte des deutschen Arzneibuches aufgenommen wurden. Auch die Technik macht vielfach

Gebrauch davon. Es sei hier nur die Pantoponlösung erwähnt, die 10% Alkohol und 20% Glycerin enthält. Ferner sind als Konservierungsmittel Zuckerarten (Traubenzucker, Mannit usw.) nicht neu, als deren weitere wertvolle Eigenschaft ihr schwaches Reduktionsvermögen zur Geltung kommt, wenn es sich um leicht oxydierbare Substanzen handelt.

3. Bei der Aufbewahrung sterilisierter wässeriger Lösungen ist die Abwehr von Keimen, wie schon eingehend erörtert wurde, von größter Bedeutung; denn es ist besonders bei der Herstellung der Lösungen, auch wenn diese in zuvor sterilisierten Gefäßen vorgenommen wird, nicht ausgeschlossen, daß mit den Schwebeteilen der Luft gelegentlich Keime hineingelangen können. So ist es auch verständlich, daß die staatlichen Verordnungen, auf die Entwickelung zugetretener Keime Rücksicht nehmend, für die in Ampullen vorrätig gehaltene physiologische NaCl-Lösung völlige Klarheit vorschreiben. Natürlich muß bei intravenösen Applikationen vermieden werden, die Keimentwickelung ausschließende Substanzen zuzufügen; für subcutane Zwecke hingegen dürften ohne Gefahr gewisse Zusätze gestattet sein, die eine ausreichende Sicherheit für die Erhaltung der Keimfreiheiten gewähren. Hierher gehören die schon genannten Alkohole (Äthylalkohol, Glycerin). Ein außerordentlich wertvolles Konservierungsmittel ist das Chloroform (0,5 : 100 oder, für subcutane Injektionen, 0,1 : 100). Auch das deutsche Arzneibuch nimmt darauf Rücksicht, aseptisch hergestellte Lösungen vor der Entwickelung von Keimen zu schützen, und zwar schreibt es ausdrücklich vor, daß Tuberkulinverdünnungen mit 0,5%iger Phenollösung hergestellt werden sollen. In demselben Verhältnis finden wir Phenol auch im Diphtherieserum, das in Dosen bis 18 ccm (= 0,09 g Phenol) verabreicht wird[1]). Die Morphiumlösungen der Kliniken enthalten ebenfalls häufig 0,5% Phenol. Auch für Suprareninlösungen gestattet das deutsche Arzneibuch Konservierungsmittel (Thymol u. a.). Die englische Adrenalinlösung enthält 0,5% Chloreton (1 ccm = 5,0 mg), und Braun gibt für die der englischen ähnliche Adrenalinlösung 5 Tropfen flüssige Carbolsäure auf 100 ccm an (s. S. 211). Die Höchster Farbwerke setzen ihren Suprareninlösungen 0,5% tertiären Trichlorbutylalkohol und Spuren Salzsäure (1 ccm $n/_1$ HCl : 1000) zu, und Alter - Lindenhaus [2]) verwendet bei Spritzlösungen für intramuskuläre Zwecke mit 50%igem Alkohol hergestellte medikamentöse Lösungen,

---

[1]) Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten. 2. Aufl., S. 452. Berlin: Julius Springer 1924.

[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 3, S. 78.

z. B. 3% Morph. hydrochl., 10% Coffein.-Natrium salicyl., 25% Pyramidon. Für Morphiumlösungen genügt der Zusatz eines kleinen Campherstückchens [1]).

Äther wird meist als keimfrei angesehen. Will man ihn sterilisieren, so kann die Filtration durch die Kerze in Betracht kommen.

Glycerin ist am besten durch direkte Einwirkung gespannten oder ungespannten Dampfes steril zu machen. Wenn es darauf ankommt, das Glycerin vor Aufnahme auch nur geringer Wassermengen zu schützen, so wird man die Sterilisation in geschlossenen Gefäßen vornehmen.

Fette Öle: Die pharmazeutisch benutzten fetten Öle enthalten vielfach kleinere oder größere Mengen freier Fettsäuren, wie Öl- und Arachinsäure. Diese sind natürlich in ihrer Beimengung bei öligen Injektionen zu unterscheiden von den flüchtigen Säuren, welche die Ranzidität der Fette ausmachen. Letztere reizen injiziert, erstere nicht. Ranzige Fette wird man überhaupt meiden und nicht erst reinigen. Das vielfach empfohlene und auch von Gérard [2]) angegebene Reinigungsverfahren erübrigt sich damit.

Am besten sterilisiert man die fetten Öle durch zweistündiges Erhitzen auf 120°, das auch Pharm. Helvet. vorschreibt.

Eine Sterilisation des Öls durch direkte Dampfeinwirkung findet Befürwortung u. a. durch Thomann [3]) und Gérard [4]). Die Ölflaschen sollen bei diesen Verfahren, mit einem Pfropfen aus nicht entfetteter Watte verschlossen und mit Pergamentpapier überbunden, in den Dampf gebracht werden. Nach unseren Erfahrungen ist bei dieser Art der Dampfeinwirkung nicht zu vermeiden, daß geringe Wassermengen in das Öl gelangen, und wir raten daher, falls statt des üblichen Heißluftsterilisators der Autoklav für die Sterilisation benutzt werden soll, das Öl in luftdicht schließenden Flaschen mit eingefetteten Glasstöpseln und Pergamentpapiertektur der Dampfwirkung auszusetzen.

Mandelöl, das für Injektionen bestimmt ist, wird zuweilen durch Erhitzen auf 250° zugleich sterilisiert und gebleicht, was zu tadeln ist. Erhitzen auf 120° genügt für die Entkeimung, und hierdurch erleidet das Öl keine Zersetzung. Um eine feste Abscheidung der Pulver am Gefäßboden zu vermeiden, kann man in geeigneten Fällen diese mit sterilem Wasser oder 1‰iger

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 49, S. 1422.
[2]) Gérard: Technique de Stérilisation. 1911. S. 96.
[3]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharmakol. 1909. S. 524.
[4]) Gérard: Technique de Stérilisation. 1911. S. 72.

Sublimatlösung anreiben und dann das keimfreie Öl allmählich zusetzen, so daß eine emulsionsartige Mischung entsteht.

Paraffin und Vaselinöl werden wie fette Öle durch Erhitzen entkeimt, doch sind für diese auch höhere Temperaturen (bis 200°) zulässig. Wenn, was vorausgesetzt wird, die beiden Flüssigkeiten den vom Deutschen Arzneibuch verlangten Reinheitsgrad haben, erübrigen sich die in der Literatur für sie angeführten Reinigungsmethoden. Keimfreies Paraffin wird auch jetzt noch bisweilen für die Herstellung von Salvarsaninjektionen benutzt.

Was vorher bezüglich des Wassers als zweckmäßig bezeichnet wurde, nämlich für die Zubereitung zu sterilisierender wässeriger Lösungen möglichst bereits keimfrei gemachtes Wasser zu benutzen, gilt in analoger Weise auch für mit Paraffin und Öl bereitete Lösungen bzw. Suspensionen. Da für die Sterilisation dieser beiden Flüssigkeiten eine zweistündige Erhitzung auf 120° erforderlich ist, so kann natürlich eine mit nicht vorher bereits sterilisiertem Paraffin und Öl angefertigte arzneiliche Zubereitung nicht durch eine halb- oder viertelstündige Einwirkung des strömenden bzw. gespannten Dampfes keimfrei gemacht werden, wenn die Sterilisationskraft des Dampfes sich lediglich in einer Hitzewirkung auf die in einer Flasche luftdicht eingeschlossene Flüssigkeit äußert.

In Apotheken, in denen häufiger Injektionen mit Öl oder Paraffin anzufertigen sind, empfiehlt es sich, diese Flüssigkeiten sterilisiert in 20—50 g-Flaschen vorrätig zu halten.

Als Ergänzung zu der Sterilisation flüssiger Arzneimittel sei darauf hingewiesen, daß auch einige Normallösungen, wie Säuren, durch Sterilisation haltbar zu machen sind, was besonders für kleinere Betriebe von Vorteil ist. Eine Änderung des Titers ist bei der Sterilisation nicht zu befürchten.

Ganz spezielle Regeln für die Arzneisterilisation lassen sich in Anbetracht der großen Zahl der Arzneimittel-Kombinationen, die für Lösungen, Gemische, Suspensionen, Salben usw. gelegentlich sterilisiert verordnet werden, nicht geben. Unter Berücksichtigung der gegebenen allgemeinen Gesichtspunkte und Benutzung der folgenden tabellarischen Zusammenstellung, in der für eine große Zahl flüssiger Arzneizubereitungen zweckmäßige Sterilisationsverfahren bezeichnet sind, dürfte es aber nicht schwer sein, auch bei mehrfach zusammengesetzten Arzneimitteln den richtigen Weg zur Sterilisierung einzuschlagen.

Die in der Tabelle für die gebräuchlichen Mittel gegebenen Sterilisationsvorschriften stützen sich zumeist auf eigene Erfahrung,

die begründet ist durch Beobachtung der therapeutischen Wirkung in Leipziger Kliniken und in der allgemeinen ärztlichen Praxis, ferner auf Angaben, die uns von der für die Fabrikation der Mittel in Betracht kommenden chemischen Großindustrie gemacht wurden, teils auch auf die vorliegende bezügliche Literatur. Als zusammenfassende Arbeit sei das kleine Buch des italienischen Fachgenossen Mario Squarcia „Tecnica farmaceutica delle soluzioni per uso ipodermico" genannt, dessen zweite Auflage im Jahre 1913 erschien, und schließlich sei noch auf die Vorschriften zur Herstellung der gebräuchlichsten Ampullenflüssigkeiten hingewiesen, wie sie K. Kollo veröffentlichte [1]).

Wenn sich auch bei einer Reihe flüssiger Arzneizubereitungen gewisse Sterilisationsverfahren einwandfrei bewährt haben, so gibt es doch noch viele, bei denen im Hinblick auf ihre labile Konstitution die Auffassungen bezüglich der anzuwendenden Entkeimungsmethode verschieden sind. Diese Verschiedenheit der Auffassung erstreckt sich ganz besonders auf die zur Entkeimung oder zur Erhaltung der Keimfreiheit benutzten Schutzkörper, von denen sich für die zu subcutanen Injektionen bestimmten Arzneikörper von jeher einige ohne Nebenwirkungen bewährt haben und auch von den Medizinern unbedenklich verwendet worden sind. (Siehe über Schutzkörper für flüssige Arzneizubereitungen S. 206.)

Tabelle zweckmäßiger Sterilisationsarten flüssiger Arzneizubereitungen [2]).

Abkürzungen: *L.* = Lösungs- oder Verteilungsmittel.
Ster. = Sterilisationsmethode.

Die gebräuchlichsten Lösungsmittel mit Schutzkörpern, die sich nach unseren Erfahrungen in der Praxis gut bewährt haben, sind folgende:

1. Chloroform-Wasser	= Chloroform	0,1
	Aq. dest. steril.	ad 100 ccm.
2. $n/_{500}$-Salzsäure	= $n/_{10}$-Salzsäure	2 ccm
	Aq. dest. steril.	ad 100 ccm.
3. Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure	= Chloroform	0,1
	$n/_{500}$-Salzsäure	ad 100 ccm.
4. Alkohol-Glycerin-Wasser	= Alkohol	10,0
	Glycerin	20,0
	Aq. dest. steril.	ad 100 ccm

[1]) Pharmazeut. Zentralh. 1909. Nr. 50 u. 51. — 1910. Nr. 2. — 1913. Nr. 44, 45 u. 46.

[2]) Vgl. auch Rapp: Keimfreimachung von Arzneistofflösungen. Leipzig: F. Leineweber 1917.

Literatur:

Moßler, G.: Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 79, S. 783.
Kollo, Konstantin: Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 44, S. 1121ff.

Acidum arsenicos. *L.* Langsam löslich in kochendem Wasser. *Ster.* Durch Dampf bis 115°.

Acidum benzoic. *L.* Öl (auch in Verbindung mit Campher āā 0,1—0,2 ad 1 ccm). *Ster.* Aseptische Herstellung mit heißem Öl in Druckflasche.

Acidum boric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° oder aseptische Herstellung.

Acidum carbolic. *L.* Wasser, Öl oder Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung (steriles Wasser, steriles Glas). Alkaloidlösungen mit geringem Carbolsäurezusatz können nicht als durch diesen sterilisiert angesehen werden. Geringer Carbolsäurezusatz ($^1/_2$%) ist nur als Schutz der Keimfreiheit zu betrachten.

Acidum cinnamylic. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Acidum formicic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung besonders im Hinblick auf weitergehende Verdünnungen (1 : 1000—100 000).

Acidum salicylic. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Dampf bis 115° in Druckflasche, sonst aseptische Herstellung.

Acoin. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Adrenalin. hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung nach Braun mit einem Gemisch von Acid. hydrochloric. 0,2, Acid. carbolic. gtt. V, Natr. chlorat. 0,8, Aq. dest. steril. 100,0. Auf 10 ccm 0,01 Adrenalin im Reagensglas zum Sieden erhitzt [1]). (Pharmazeut. Zeit. 1903. Nr. 72.) Adrenalinlösungen zersetzen sich, wie man annimmt, durch Einwirkung von Luft und Licht unter Bildung von physiologisch unwirksamem Oxyadrenalin, was sich durch Rot- oder Braunfärbung bemerkbar macht. Spuren von Eisensalzen und von den Gläsern abgegebenen Alkalis begünstigen die Zersetzung. Zugabe von geringen Mengen Salzsäure erhöhen die Haltbarkeit des Adrenalins (Suprarenins). Nach Untersuchungen von Prof. Biberfeld, Breslau, ist das Suprarenin in jeder Beziehung dem Adrenalin gleichwertig. Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 48, S. 542. (Vgl. Harrison, Pharmazeut. Journ. 1908. Nr. 513; Firbas: Pharmazeut. Post 1907. S. 309; Budde: Veröff. a. d. Gebiete d. Militär-Sanitätswesens 1911. H. 45, S. 107; Maeadie: Pharmazeut. Journ. Bd. 2, S. 660, 1910; Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 32, S. 346; Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 48, S. 542.)

Aethylmorphiumn hydrochlor. (Dionin.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung bei 90—100° oder fraktionierte Sterilisation bei 90—100° [2]).

Agaricinum. *L.* Wasser oder Glycerinwasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Alypin. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation, auch aseptische Herstellung mit Wasser von 95—100°.

Anaesthesin. *L.* Öl. *Ster.* Dampf von 100°.

Antipyrin. s. Pyrazolonum phenyldimethylic.

Apomorphinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Einige halten auch Dampf von 100° für zulässig. Alkalifreies Glas! Lichtschutz! Nach Stich klinisch bewährt: Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{100}$-Salzsäure. Sterilisation gibt schon von 60° an Blaufärbung.

Argentum colloidal. (Collargol.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

---

[1]) Braun setzt erst diesen 10 ccm 2 Tropfen Acid. carbolic. zu.
[2]) Moßler, G.: Pharmazeut. Zeit. 1913. S. 783.

Argochrom s. Methylenblausilber.

Aristol s. Dijoddithymol.

Arrhenal s. Natrium monomethylarsenicic.

Arsacetin s. Natrium acetylarsanilic.

Atoxyl s. Natrium arsanilic.

Atropinum methylonitric. (Eumydrin.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Atropinum sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation, auch in Verbindung mit Morphin- oder Strychninsalz. Einige halten für Atropinsulfat auch Dampf von 100° für zulässig. Alkalifreies Glas!

Auro-Natrium-(Kalium-)chlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Aurum-Kalium-cyanat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Balsamum peruvian. *L.* Alkohol. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80°.

Brucinum. *L.* Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. *Ster.* Dampf bis 115°, sowie aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit Natriumarseniat.

Cadmium sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° sowie aseptische Herstellung.

Calcium chlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115° sowie aseptische Herstellung. Vorschriften: Calc. chlorat. 1%, Sol. Natr. chlor. 10%, 2 ccm und 5 ccm in Ampullen. Von E. Ebstein bei inneren Blutungen intravenös mit gutem Erfolge benutzt. (Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 25, S. 801.) S. auch Gelatina. Ferner Calc. chlorat. 10%, 5 und 10 ccm [1]). Calc. chlorat.-Harnstoff als Krystallisat 5—10% [2]).

Calcium formicic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°, sowie aseptische Herstellung.

Calcium glycerino-phosphoric. *L.* Wasser. *Ster.* Filtration oder fraktionierte Sterilisation bis 85°, sowie aseptische Herstellung.

Camphora. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder Dampf von 100° in Druckflasche, auch in Verbindung mit Eucalyptol oder Guajacol. Man verwendet zur Lösung vorher sterilisiertes Öl. Bei Campherätherlösung sieht man meist von einer Sterilisation ab. Campher-Paraffin: Camphora trita wird durch Erwärmen in vorher sterilisiertem flüssigen Paraffin gelöst und durch sterilen Mull oder Watte gegossen. Zur intravenösen Applikation von Campher- und anderen ätherischen Ölen werden deren spirituöse Lösungen oder Verreibungen mit Zucker („Ölzucker“) mit sterilisiertem Wasser gemischt [3]).

Camphora monobromat. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation in Druckflasche.

Cantharidinum. *L.* Öl. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation in Druckflasche oder aseptische Herstellung.

Chininum bisulfuric. und sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, sowie aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Chininum dihydrobromic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Chininum dihydrochloric. und hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. sowie aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. Auch in Verbindung mit Natriumarseniat oder Stovain. Chinin-Urethan-Ampullen: Chininum hydrochloric. 0,2 und 0,6, Urethan 0,1 und 0,3, Aq. dest. ad 10 ccm, Ampullen zu 1 bzw. 6 ccm.

Chininum ferro-citric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 22, S. 825.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 43, S. 1030—1032.

[3]) Heinz, Erlangen: Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 21, S. 628.

Chininum lactic. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Chloralum hydrat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Gehalt über 50% verursacht lokale Reizungen, nur benutzt, wenn andere Darreichung unmöglich.

Chloroformium. *L.* Wasser oder Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung mit sterilem Wasser.

Coagulen. *L.* Physiologische Kochsalzlösung. *Ster.* Aseptische Herstellung mit 0,1% Chloroform.

Cocainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 80—100° 1/2 Stunde, besser aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. In Verbindung mit Adrenalin- oder Morphinsalz, Antipyrin oder Eucainsalz fraktionierte Sterilisation, Filtration oder aseptische Herstellung. Als physiologische Kochsalzlösung diene 0,8%ige Lösung von reinem NaCl [1]). Vorschriften: Schleichsche Lösungen:

	I	II	III
Cocain. hydrochlor. . .	0,2	0,1	0,01
Morph. hydrochlor. . . .	0,025	0,025	0,005
Natr. chlor.	0,2	0,2	0,2
Aq. dest. ad		100,0	

Aseptische Herstellung mit heißem sterilen Wasser, das Cocain zuletzt zusetzen, ferner 2 Tropfen 5%iges Carbolwasser. (Vgl. Lesure: Journ. de pharmacie et de chim. 1908. p. 474 u. 526; Dufour und Ribaut: Bull. des sciences pharmacol. 1904. Nr. 6; Firbas: Pharmazeut. Post 1907. S. 304; Merck: Jahresberichte 1907. S. 88; Rossi: Chemiker-Zeit. 1911. Nr. 16; Moßler: Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 79, S. 783.)

Codeinum (auch phosphoric.). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation.

Coffeinum; nur Coffein. Natr. benzoic. zu verwenden, und zwar in doppelter Menge.

Coffeinum Natr. benzoic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. In Verbindung mit Strychnin- oder Sparteinsalz fraktionierte Sterilisation. Ampullenspitzen abdämpfen! (s. S. 270, Abb. 134).

Coffeinum Natr. salicylic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 105° mindestens 1/2 Stunde (Drucksterilisator) oder 1 Stunde in Dampf von 100°.

Collargolum s. Argentum colloidal.

Cotarnin. hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit Gelatine. Vorschriften: Cotarninampullen (20%) mit Gelatine (5%): Cotarnin. hydrochlor. 10,0, Glycerin. 5,0, Gelatinelösung 20% 12,5, $n/_{500}$-Salzsäure ad 50 ccm bei 50—60° lösen, in Ampullen von 2,2 ccm füllen. Spitzen abdämpfen! (s. S. 270, Abb. 134.)

Deuteroalbumose. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. Vorschrift: Deuteroalbumose 0,1—0,2, Aq. dest. ad 2 ccm.

Diacetylmorphinum hydrochloric. (Heroin.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. Nicht erwärmen! Die Lösung muß vollständig geruchlos sein. Keinen Vorrat halten!

Digalen (Digitoxinlösung mit 25% Glycerin) s. Digitoxinum.

Digitalinum. *L.* Wasser mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Digitoxinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit 25% Glycerin.

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 14, S. 106.

Dijoddithymol. (Aristol.) *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung ohne Erwärmen. Dijoddithymol zersetzt sich schon oberhalb 40°.

Dionin s. Äthylmorphinum hydrochloric.

Enesol. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation bei 90°. Braune Ampullen. Sol. Enesoli: Enesol 4,0, Aq. dest. ad 100 ccm, in Ampullen von 2,2 ccm füllen.

Eserin s. Physostigminum.

β-Eucainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. (Dampf von 100°.)

Eumydrin s. Atropinum methylonitric.

Euscopol. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation. Sol. Euscopoli (Scopolamin-Morphin-Narkose): Euscopol. 0,0012, Morph. hydrochlor. 0,03, Aq. dest. 2 ccm.

Extractum Opii. *L.* Nach D. A. B. 5. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Extractum Secalis cornut. *L.* Wasser oder Alkohol-Glycerin-Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation bei 80—100° zweimal. Analoges gilt betreffs der verschiedenen Ergotinpräparate. (Methode zur Herstellung eines vollkommen neutralen Extraktes für Injektionen: Pharmazeut. Zentralh. 1913, Nr. 46, S. 1181.)

Ferrum cacodylic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-Wasser.

Gelatina. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Injektionsgelatine: Für Injektionsgelatine sind verschiedene Sterilisationsmethoden im Gebrauch, die sich in der klinischen Praxis seit Jahren bewährt haben. Sie zielen im wesentlichen darauf hin, die Tetanus- und Ödemkeime, die erfahrungsgemäß in der käuflichen Gelatine vorkommen können, abzutöten. Curschmann [1]) hat 20%ige Injektionsgelatine nach einer von Stich ausgearbeiteten Vorschrift benutzt, die mit geringen Abweichungen noch heute gilt:

In einer Porzellan- oder Emailleschale bringt man 160,0 Aq. dest. zum Sieden, trägt 40,0 beste Gelatine darin ein und hält einige Zeit im Kochen. Dann neutralisiert man mit etwa 5,0 offizineller Natronlauge und fügt 2,5 flüssige Carbolsäure zu [2]). Sobald die hierdurch entstandene Fällung verschwunden ist, fügt man ein Hühnereiweiß oder eine Lösung von 3,0 trockenen Albumen ovi in 50,0 Aq. dest. hinzu und erhitzt die bedeckte Schale im Dampfbad so lange (etwa eine Stunde), bis die Eiweißabscheidung beendet ist. Die Filtration geschieht durch einen bedeckten Heißwasser- oder Dampftrichter. Die klar filtrierte, auf ein Volumen von 200,0 — entsprechend 40,0 Gelatine — eingestellte Lösung wird in Mengen von 20—22 ccm in sterile, weithalsige 30 g-Glasstopfenflaschen gefüllt. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen werden diese ½ Stunde im Dampfstrom von 100° erhitzt, wobei in den Flaschenhals ein Faden gelegt ist, der nach Abschluß der Sterilisation herausgezogen wird. Die Glasstopfenflaschen erhalten einen Verschluß von Paraffin (Fp. 50°) oder einen Überzug von Brolonkapseln.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 34.

[2]) Dieser frühzeitige Zusatz von Carbolsäure bietet den Vorteil einer langdauernden Einwirkung bei hoher Temperatur, wodurch die keimtötende Wirkung des Phenols wesentlich erhöht wird. (Vgl. Zehl: Zeitschr. f. allg. Physiol. 1908. S. 154.) Außerdem wird bei der steten Verdampfung, der die Gelatine während ihrer Herstellung ausgesetzt wird, nur ein Teil der Carbolsäure zurückgehalten und so deren Nebenwirkung auf innere Organe geschwächt. Die Einwirkung der Säure auf die Gerinnfähigkeit der Gelatine ist sehr gering.

Einige Arzneibücher wie Pharm. Helvet., Cod. medicament. Gallic. haben für die Injektionsgelatine etwas abweichende, teils bezüglich der Prüfung durch Tierversuche umständliche Verfahren aufgenommen, deren Beschreibung hier zu weit führen würde. Die Firma E. Merck bringt in Ampullen eine 10%ige Injektionsgelatine in den Handel, die aus Knochen und Bindegewebe notorisch gesunder Tiere hergestellt wird [1]).

Durch Filtration der Gelatine, besonders bei Verwendung von Kieselgur, erleidet das Gelatineprozent, d. h. die Endkonzentration des Präparates, eine nicht unbeträchtliche Einbuße, die nach den Bestimmungen von H. Trunkel bis zum vierten Teil der verwendeten Gelatine ausmachen kann [2]). Er empfiehlt deshalb für eine Arzneibuchvorschrift die wahre, d. h. die Endkonzentration festzustellen.

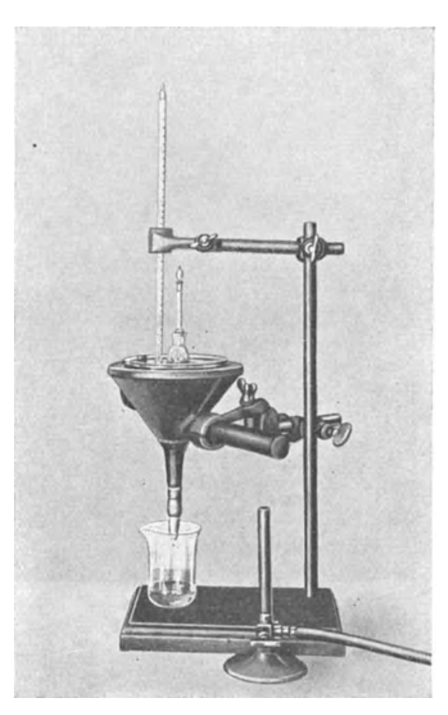


Abb. 102. Viscosimeter nach Dr. E. Schmid mit Warmwassertrichter.

Die meisten Sterilisationsverfahren der Gelatine, wie auch das oben angegebene, machen die in der ersten Vorschrift von Stich [3]) angegebene Vorsicht, nach abwechselnder Einleitung von CO_2 und Aufbewahrung im Brutschrank, wodurch das Auskeimen und Abtöten von Tetanuserregern bezweckt wurde, überflüssig [4]). Da die Viscosität der Gelatine bei längerem Erhitzen, wie es besonders beim Filtrieren erforderlich ist, abnimmt, ist es wünschenswert, dieselbe mittels eines Viscosimeters zu messen. Das bekannteste Viscosimeter ist das von Engler. Weit billiger sind die Apparate von P. Meyer und von E. Schmid [5]). Das Meyersche Viscosimeter (D.R.P. 244098) beruht darauf, daß die Zeit gemessen wird, innerhalb deren ein in die zu untersuchende Flüssigkeit eingetauchter und an einem Hebel hängender Körper bei Angriff einer bestimmten Kraft um ein bestimmtes Stück gehoben wird. Mit dem Schmidschen Apparat mißt man die Ausflußgeschwindigkeit der zu untersuchenden

[1]) Vgl. Mercks Jahresberichte von 1905—1915, Artikel Gelatin. steril.
[2]) Pharmazeut. Zeit. 1916. Nr. 8, S. 65.
[3]) Pharmazeut. Zeit. 1902. Nr. 41, S. 399.
[4]) Vgl. Giftwirkung des Phenols bei Temperatursteigerung. Zeitschr. f. allg. Physiol. 1908. S. 154.
[5]) Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie. 2. Aufl. Bd. 11, S. 205, ferner Thoms: Handbuch der prakt. und wissenschaftl. Pharmazie 1924, Band II B.

Flüssigkeit, und zwar kann man entweder die in der Zeiteinheit ausgeflossene Flüssigkeitsmenge wägen oder man kann die in der Zeiteinheit ausfließenden Tropfen zählen. Der Apparat ist so konstruiert, daß die Flüssigkeit während des ganzen Versuches unter dem gleichen Druck ausfließt. Um die Temperatur während der ganzen Versuchsdauer auf gleicher Höhe zu halten, kann man, wie aus Abb. 102 ersichtlich, das Viscosimeter mit einem Warmwassertrichter umgeben. Wir stellten selbst mit diesem Apparate folgenden Versuch an: Eine 20%ige Gelatine wurde geprüft, dann mehrmals hintereinander je zwei Stunden lang in verschlossenem Gefäß auf durchschnittlich 100° erhitzt und nach jedem Erhitzen unter gleichen Bedingungen wieder geprüft. Die Ergebnisse waren folgende:

Auf 100° erhitzt	0	2	4	6	Stunden
Tropfenzahl in 30″	13	18	24	30	
Tropfenzahl bezogen auf 1 nach 0-stündigem Erhitzen auf 100° .	1	1,4	1,8	2,3	

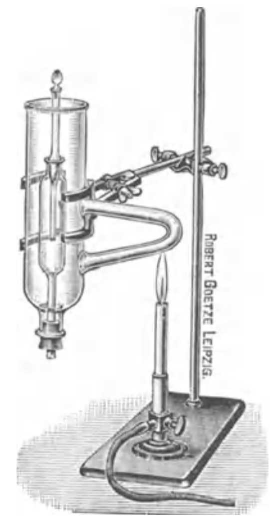


Abb. 103. Viscosimeter nach Dr. E. Schmid mit Heißwasser-Glaszylinder.

Aus dieser verhältnismäßig einfachen Versuchsanstellung ist zu erkennen, wie sehr bei längerem Erhitzen die Viscosität der Gelatine abgeschwächt wird.

Wir benutzen jetzt anstatt des Warmwassertrichters den Wassertrichter des Thieleschen Apparates zur Schmelzpunktbestimmung (Abb. 103), wie er von der Leipziger Glasinstrumenten-Fabrik Robert Goetze, Leipzig, Nürnberger Straße 59, hergestellt wird.

Als neuerer Apparat sei das Viscosimeter von Dr. Robert Fischer genannt; Hersteller: Franz Hugershoff, Leipzig[1]).

Für die zahlenmäßige Feststellung der Gallertfestigkeit der Gelatine hat H. Bechhold in der Zeitschr. f. angew. Chem. 1923. Nr. 27/28 auf S. 187 Richtlinien angegeben.

Das von J. Traube[2]) benutzte Viscostagnometer ist für die Viscositätsmessung von Gelatinelösungen, wie sie in den angeführten Konzentrationen therapeutisch verwendet werden, ihres zähen Charakters wegen nicht zu empfehlen. Die Röhren des Apparates müßten für diese Zwecke erheblich weiter sein.

Die Injektionsgelatine kann mit Calciumchlorid (bis 5%) zur Erhöhung der styptischen Wirkung benutzt werden. Merck bringt eine 10%ige sterile Gelatinelösung mit 5% Calciumchlorid als Calcine in den Handel. (Vgl. Müller-Saxsl: Therapeut. Monatsh. 1912. Nr. 11, S. 777.) Auch mit Chloralhydrat (bis 50 %) ist die oben beschriebene Gelatinelösung als Hypnoticum bei Epilepsie klinisch ordiniert worden.

Die im Handel erhältliche Gelatine verträgt ein trockenes Erhitzen auf 120°. Wird dann von ihr eine 1%ige Lösung dargestellt, so erstarrt

---

[1]) Chemiker-Zeit. 1920.

[2]) Prof. J. Traubes capillaranalytische Apparate und ihre Anwendung, C. Gerhardt, Fabrik und Lager chemischer Apparate, Bonn a. Rh., Sonderliste Nr. 65, 1916.

diese noch (Forderung des D. A. B.). Man muß jedoch hierbei die Gelatinetafeln frei in den Sterilisierschrank legen. Rollt man sie zusammen und sterilisiert sie in Glasgefäßen, so schmilzt die Gelatine.

Glucose. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation einer 14%igen Lösung im Dampf von 100° zweimal je 1 Stunde in vorher sterilisierten Ampullen zu 250 oder 500 ccm. An Stelle der Ampullen kann eine Arzneiflasche nach Art eines Spritzapparates mit Gummiball treten [1]). Zur Herzmuskelernährung bei Collaps. Psychiatrische Klinik Leipzig [2]). Auch 25- und 50%ige Lösungen werden benutzt [3]), und zwar neuerdings auch in Verbindung mit einigen Medikamenten wie Chlorcalcium, Neosalvarsan u. a.

Guajacolum cacodylic. *L.* Wasser, Öl, Glycerin. Die wässerige Lösung ist leicht zersetzlich, man setzt zur Konservierung Glycerin zu. *Ster.* Aseptische Herstellung, Kochen ist zu vermeiden. Man setzt der Lösung 1% freies Guajacol zu, um Ausscheidungen zu vermeiden. Zur Füllung in Ampullen werden 20% Alkohol zugesetzt.

Heroin hydrochloric. s. Diacetylmorphinum hydrochloric.

Hetol s. Natrium cinnamylic.

Hexamethylentetramin. (Urotropin.) 40%. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder Dampf von 100°.

Holocainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung bei 50° mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. Alkalifreies Glas! So wird der hohen Empfindlichkeit des Holocains gegen die Alkaliabgabe des Glases vollkommen Rechnung getragen.

Homatropinum hydrobromic. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Humanol. Ausgelassenes, filtriertes und bei 120—130° sterilisiertes Lipomfett. Cocain. pur. 0,5, Humanol steril ad 5 ccm. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Zusatz von einigen Tropfen Alcohol. absol. Auch für Suspensionen von Hydrargyrum salicylicum, Calomel u. a. brauchbar.

Hydrargyrum bijodat. *L.* Wasser mit Halogen-Alkalien. *Ster.* Dampf bis 115°. Quecksilberjodidöl wird nach Cod. medicamentar. Gallic. bereitet, indem man das Quecksilberjodid in sterilem, auf 60° erhitztem Öl unter Umschütteln löst (4 : 1000). Das Quecksilberjodidöl verträgt aber auch Erhitzen auf 115°.

Hydrargyrum cacodylic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Hydrargyrum chlorat. *L.* und *Ster.* wie bei Hydrargyrum salicylic. Um die Paraffin-Calomel-Anreibung in Ampullen zu füllen, benutzt man eine Rekordspritze oder die Stichsche Füllampulle mit Gummiballon.

Hydrargyrum colloidal. (Hyrgolum.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 32, S. 936.

[2]) Die Ernährung des Herzmuskels durch Einbringen von Traubenzuckerlösung in den großen Kreislauf wurde eingehend behandelt von Th. Bündingen. Arch. f. klin. Med. Bd. 534. 1914. Auch R. A. Pfeifer (Assistent der Psychiatrischen Universitätsklinik Leipzig) berichtet aus dem Felde über ausgezeichnete Erfolge bei schweren Erschöpfungszuständen, starken Blutverlusten, schweren Lungenentzündungen usw., bei denen er Traubenzucker-Infusionen anwendete. Auch bei Bauchschüssen scheint diese Behandlungsweise nicht aussichtslos zu sein. Rohrzucker dagegen wird nur im Darmkanal zerlegt, nicht im Kreislauf. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 43, S. 1222. Ferner Pharmazeut. Zentralh. 1922. Nr. 13, S. 179 und Mercks Jahresbericht 1919. S. 532.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16, S. 604, Pharmazeut. Zentralh. 1923. Nr. 24, S. 281.

Hydrargyrum oxycyanat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder Erhitzen im Dampf.

Hydrargyrum oxydat. flav. *L.* Anreiben mit Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Man verreibt das Oxyd mit dem sterilen Öl in sterilem Mörser und füllt in eine sterile Flasche.

Hydrargyrum salicylic. *L.* Wasser mit Halogen-Alkalien bzw. Natriumsalicylat oder Anreiben mit Paraffin. liquid. Das Hydrarg. salicyl. wird vor dem Zusatz von Öl oder Paraffin mit einigen Tropfen 1 ‰ Sublimatlösung angerieben. *Ster.* Dampf von 100° 1/4 Stunde oder aseptische Herstellung. Bei 10%iger Anreibung ist Hydrarg. salicylic. ponderos. zu wählen, da das leichte Präparat die Spritze verstopft. Wässerige Lösung nach Lajoux: Auflösen von 1 g Hydrarg. salicylic. in 50 ccm Ammoniumbenzoatlösung, Neutralisieren mit Ammoniak und Ergänzen auf 100 ccm. Sterilisieren im Dampf bei 100° 1/4 Stunde. Übliche Vorschrift: Hydrarg. salicyl. 1,0, Paraffin. liquid. ad 100 ccm.

Hydrargyrum succiniamidatum. *L.* Wasser mit 20% Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Hydrastinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Hydrastininum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation bei 80° oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure. Dos. 0,05 ad 1 ccm.

Hyoscinum s. Scopolaminum.

Hyoscyaminum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung bei 60° mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Hyrgolum s. Hydrargyrum colloidal.

Ichthargan. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Dampf von 100°.

Injektionsgelatine s. Gelatina.

Jodipin. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung.

Jodlösung nach Pregl: Natr. carbon. crist. 6,0, Jod. pulv. 3,0, Natr. chlorat. 4,0, Aq. dest. ad 1000,0 [1]).

Jodoformium. *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Jodoformglycerin: Dampf von 100°. Vgl. S. 197. Ster. von Jodoformpulver s. S. 231. Jodoformknochenplombe und Vioformknochenplombe s. S. 232.

Jodoformöl kann man nach ten Bosch bei gewöhnlicher Temperatur auf folgende Weise steril erhalten: Man gibt in eine braune 120 g-Flasche 10 g Jodoform und 60 g 0,1%ige Sublimatlösung und schüttelt sie häufiger kräftig durch. Gleichzeitig hat man 90 g Öl sterilisiert (s. S. 208). Ist dieses erkaltet, gießt man 3 g davon in das Jodoform-Sublimatgemisch hinein und schüttelt den Flascheninhalt so lange kräftig durch, bis das Jodoform mit dem Öl sich am Boden des Gefäßes abgesetzt hat. Die darüber stehende Sublimatlösung gießt man ab, spült mit sterilem Wasser nach und fügt nach Entfernung des letzteren die noch fehlenden 87 g Öl hinzu. Aus dem nach kräftigem Durchschütteln erhaltenen feinverteilten Gemisch setzt sich das Jodoform niemals krustenartig zu Boden. (Pharmazeut. Weekbl. 1901. Nr. 37; ref. Pharmazeut. Zeit. 1901. S. 807.)

Jodum. *L.* Wasser mit Jodalkali oder Öl. *Ster.* Dampf in Druckflasche, sonst aseptische Herstellung.

Kalium arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Kalium bromat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Kalium jodat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Kalium permanganic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Lösung frisch bereiten!

---

[1]) Apotheker-Zeit. 1922. Nr. 20, S. 203.

Lecithinum (Ovo-). *L.* Wasser, Öl oder Paraffin. liquid. (Suspension). *Ster.* Aseptische Herstellung. Sterilisation bei höherer Temperatur ist zu vermeiden. Lecithin-Ampullen 0,1—0,5 in 2 ccm: Lecithin. (Ovo-) Merck 1,0—5,0, Glycerin, Aq. dest. steril āā im Reagensglas erweichen, bis ein vollkommen homogener Brei entsteht, dann steriles 30%iges Glycerinwasser zusetzen ad 20 ccm. Schwache Abscheidungen lassen sich leicht durch Schütteln der Ampulle verteilen. Oleum Lecithini steril. (Mercks Berichte, Ersatz für Ovo-Lécithine Billon en ampoules; Apotheker-Zeit. 1915. Nr. 30, S. 199): Lecithin. ex ovo puriss. 0,5, Ol. Olivar. spir. lavat. et sterilisat. 10 ccm. Die beim Lösen des Lecithins im Öl angewendete Wärme darf 75° nicht überschreiten.

Liquor Ferri sesquichlorat. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Man gießt aus einer vorrätigen Flasche Aq. dest. steril. (mit Raupert-Verschluß) soviel Wasser aus, als Eisenchloridlösung verschrieben ist und ergänzt mit der Menge Eisenchloridlösung. Erwärmen vermeiden!

Lithium bromat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Luminal. Es ist nur das leicht lösliche Natriumsalz zu verwenden.

Luminal-Natrium. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Man verwendet zur Lösung sterilisiertes, auf 30° abgekühltes Wasser. Ausscheidungen von Phenyläthylacetylharnstoff lassen sich durch Erwärmen nicht wieder in Lösung bringen. Die Lösung und die Ampullen sind möglichst frisch herzustellen. Vorschrift zu Ampullen von 0,2 ad 1,1: Luminal-Natr. 20,0, Glycerin. 20,0, Spirit. 10,0, Aq. dest. ad 100 ccm. (Vgl. auch Anselmino: Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges., Berlin 1913. S. 62 und Eder: Therapie d. Gegenw. 1912. Nr. 6.)

Magnesium sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. Vorschrift zur intravenösen Infusion: Magnes. sulfur. crist. 30,0, Natr. chlorat. 6,0, Aq. dest. ad 1000,0 (Tetanus-Therapie nach Straub, Freiburg. Münch. med. Wochenschrift 1915. Nr. 1, S. 26. Vgl. auch Jochmann: Infektionskrankheiten, S. 466.)

Mentholum. *L.* Paraffin. liquid. *Ster.* Aseptische Herstellung. Für Ampullen Dampf bis 115°.

Methylenblausilber. (Argochrom.) *L.* Wasser, Alkohol und Glycerin. *Ster.* Aseptische Herstellung mit sterilem warmen Wasser, nicht Kochsalzlösung. Subcutan und intravenös zu 0,5—1%. (Vgl. Vierteljahresschr. f. prakt. Pharmazie 1916. S. 257.)

Methylenum coeruleum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Milch- und toxinfreie Milcheiweißlösungen. *Ster.* Strömender Dampf von 100°. 10 ccm und mehr intraglutäal. Hierher gehören einige zur Zeit benutzte Handelspräparate wie Aolan u. a.

Morphinum diacetylat. s. Diacetylmorphinum.

Morphinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation mit $n/_{500}$-Salzsäure bei 100° zweimal je $^1/_2$ Stunde lang oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure bei 40—50°. So werden keimfreie, wasserhelle und haltbare Lösungen erhalten. Alkalifreies Glas (Jenenser Glas 16. III oder Fiolaxglas)!

Auch in Verbindung mit Pyrazolon. phenyl. dimethyl., Strychnin-, Cocain- und Atropinsalz.

Überdruck in den Gefäßen ist möglichst zu vermeiden.

Budde benutzt $n/_{1000}$-Salzsäure zur Herstellung der Morphiumlösung für die Ampullenfüllung, entkeimt im Dampftopf durch einstündiges Erhitzen und erhält so eine einwandfreie, wirksame Lösung. Schwache Gelbfärbung konzentrierter Lösungen von 3—4%, wie sie dem Praktiker von

jeher bekannt ist, hat keinen Einfluß auf die Wirkung. Als Ursache der Gelbfärbung ist von einigen Oxydimorphin angesehen worden. Nach Moßler beruht die Färbung auf einer inneren Alkalinität. In letzter Zeit wendet sich Paul gegen die Benutzung der spurenweise zugesetzten Salzsäure (1 ccm = 0,0365 mg HCl) und hält Zersetzungen von Morphium auch möglich, wenn Verfärbungen nicht eintreten, wie andererseits hierdurch eine Steigerung der therapeutischen Wirkung nach Traube möglich sein kann (Ber. d. dtsch. pharmazeut. Ges., Berlin 1915. S. 396). Neuerdings ausgeführte optische Versuche lassen darauf schließen, daß die praktische Bedeutung einer schwachen Gelbfärbung einer sterilisierten Morphiumlösung äußerst gering ist und für die Wirkung nicht in Frage kommt. (Schäfer - Stich: Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 21, S. 676.)

Deussen schlägt eine weitergehende Reinheit des Morphiums als die des Arzneibuchs vor, um oxydierende Einflüsse auf die Lösung zu vermeiden.

Über Morphium-Suprarenin-Ampullen s. Droste: Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 74, S. 737.

Vgl. Hauschka: Österr. Jahresh. f. Pharmazie 1906. S. 105; Grübler: Pharmazeut. Post 1907. S. 4; Firbas: Pharmazeut. Post 1907. S. 304; Prunier: Rép. de pharmacie 1907. Nr. 10; Kröber: Apotheker-Zeit. 1908. S. 459; Lesure: Journ. de pharmacie et de chim. Tome 2, p. 337. 1909; Budde: Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätwesens 1911. H. 45, S. 104; Kollo: Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 44 ff.; Deussen: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 2339—2340; Paul: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 37, S. 1317—1321.

Myrtolum. *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Für Ampullen Dampf bis 115°.

Natrium acetylarsanilic. (Arsacetin). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Nach Mitteilungen der Hoechster Farbwerke ist besonders auf die zersetzende Wirkung des Alkaligehaltes des Glases zu achten. Arsacetinlösungen werden deshalb zweckmäßig so hergestellt, daß man sie nach dem Erhitzen gut verschlossen einen Tag stehen läßt und alsdann von einem eventuell entstandenen Bodensatz durch ein steriles und mit heißem Wasser ausgespültes Filter gießt.

Natrium arsanilic. (Atoxyl). *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Möglichst frisch zu bereiten. (Vgl. Kollo: Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 49, S. 1269.)

Natrium arsenicic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. In Verbindung mit Strychnin- oder Brucinsalz fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Natrium arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°.

Natrium bromatum. *L.* Wasser. *St.* Dampf bis 115°. Brominfusion: Natr. bromat. 8,5, Calc. bromat., Kal. bromat. āā 0,15, Aq. dest. steril. ad 1000,0. (Alter-Lindenhaus, Deutsche med. Wochenschr. 1916, S. 78.)

Natrium cacodylic. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Auch in Verbindung mit Strychninsalz. Vorschrift: Natr. cacodyl. 0,05—0,1, Strychnin. sulf. 0,001—0,003, Aq. dest. ad 1 ccm. Das Präparat muß neutral oder fast neutral reagieren. Im Handel häufiger anzutreffendes alkalisch reagierendes Salz scheidet z. B. aus gleichzeitig in Lösung befindlichem Eisenkakodylat Eisenhydroxyd ab. Die fertigen Ampullen werden $^1/_4$ Stunde im Dampf bei 110° sterilisiert.

Natrium chloratum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. Auch in Verbindung mit Natriumcarbonat und Natriumsulfat.

Physiologische Kochsalzlösung: In schweren, eiligen Fällen Herstellung aus gewöhnlichem Brunnen- oder Leitungswasser; ein bis zwei Teelöffel reines Natr. chlorat. auf 1 l Wasser, $^1/_2$ Stunde kochen, filtrieren

durch steriles Filter. (Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1987.) Eine besonders konstruierte Aufbewahrungsflasche für Kochsalzlösung beschreibt Boltze (Pharmazeut. Zeit. 1914. S. 502). Einfacher sind Flaschen mit Raupert-Verschluß. Kochsalzlösung für ambulante Praxis und Sanitätswesen in 500 ccm fassenden Ampullen (vgl. Abschnitt „Ampullen", S. 242). Ministerialerlaß betreffend das Vorrätighalten sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung, Berlin, 17. März 1915; auch in den meisten Bundesstaaten eingeführt (Pharmazeut. Zeit. 1915. Nr. 26, S. 212). In jeder Apotheke sind zwei Ampullen von 230 ccm Inhalt vorrätig zu halten, mit Datum der Füllung zu versehen und in angemessenen Zwischenräumen zu erneuern. Auf die Haltbarkeit der Lösungen ist ständig zu achten. Vgl. auch Abschnitt über Wasser- und Glasfehler bei Salvarsan, S. 226.

Ähnlich der physiologischen Kochsalzlösung werden noch benutzt: Lockesche Lösung (aseptische Herstellung):

Natr. chlorat.	9—10,0
Calc. chlorat.	0,24
Kal. chlorat.	0,42
Natr. bicarb.	0,1—0,3
Aq. ad	1000,0

Ringersche Lösung (aseptische Herstellung oder Dampf bis 115°):

Natr. chlorat.	7,5
Calc. chlorat.	0,24
Kal. chlorat.	0,42
Aq. ad	1000,0 und

Sol. Trunecek (Serum Trunecek) (aseptische Herstellung oder Dampf bis 115°):

Natr. sulfur.	0,44
Natr. chlorat.	4,42
Natr. phosphor.	0,15
Natr. carbonic.	0,21
Kal. sulfuric.	0,4
Aq. ad	100,0

Neuerdings wurde in die chirurgische Therapie das von Straub zusammengesetzte Normosal eingeführt. Es entspricht in seiner Zusammensetzung dem Aschengehalt des Blutes. Die Salze sind zum Teil als Bicarbonate und saure Salze vorhanden [1]). Hergestellt wird das Normosal in den Sächsischen Serumwerken.

Natrium cinnamylic. (Hetol.) *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder Filtration.

Natrium glycerinophosphoric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung oder fraktionierte Sterilisation. Vorschrift von Baroni für die Bereitung einer Lösung aus Natriumglycerinophosphat und Strychninkakodylat s. Apotheker-Zeit. 1907. S. 950.

Natrium jodat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115°. Über die Jodnatrium-Behandlung entzündlicher Prozesse: Von R. Oppenheimer, Frankfurt: Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 8, S. 291. 50%ige wässerige NaJ-Lösung. 2—5 ccm intravenös bei Epididymitis, Prostatitis, Nebenhodentuberkulose.

Natrium monomethylarsenicic. (Arrhenal.) *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° oder aseptische Herstellung.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 9, S. 249 und Pharmazeut. Zeit. 1920. Nr. 19, S. 188, ferner Fessler, München: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 24, S. 800: Technik der Kochsalzinfusionen.

Natrium nitros. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 115°.

Natrium nucleinic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 110°.

Natrium saccharat. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 115°.

Natrium salicylic. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° [1]).

Nitroglycerinum solut. **1%.** *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung.

Novocain hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, auch in Verbindung mit Morphin- oder Strychninsalz. Nach Moßler vollständig widerstandsfähig.

Vorschrift für Novocain-Suprarenin-Ampullen:

Novocain hydrochlor. 0,15
Sol. Suprarenin. (1 : 1000) gtt. V
$n/_{500}$-Salzsäure mit 10% Glycerin (auch 10%ige Mannit- oder Traubenzuckerlösung) ad 3 ccm

Möglichst frisch zu bereiten. Zustimmung des Arztes!

Von Seidel [2]) werden für die zahnärztlichen Applikationen Novocain-Suprarenintabletten, deren Lösung vor der Injektion vorzunehmen ist, den meist unkontrollierbaren alten Flüssigkeiten der Ampullenpräparate des Handels vorgezogen. Er nimmt an, daß die Wirkung des Novocains und Suprarenins am besten erhalten bleibt, wenn die beiden Substanzen erst kurz vor dem Gebrauch in Berührung kommen. Hiermit ist auch die Forderung einer möglichst frischen Herstellung der Ampullen begründet.

Johannessohn [3]) hat durch experimentelle Arbeiten nachgewiesen, daß Suprareninpräparate, auch in Verbindung mit Novocain u. a., in Ampullen im allgemeinen haltbarer sind als die gleichartigen im Handel befindlichen Tabletten. Bei Zusatz einer Spur Salzsäure ist bei einer Lagerzeit von 15 Monaten keine wesentliche Abnahme des Suprarenins in den Ampullen festgestellt worden.

Gros benutzt einen geringen Zusatz von Natr. bicarb. zu Novocain- und Cocainlösungen, wodurch deren Wirkung verstärkt wird. Auch ein Zusatz von Kaliumsulfat [4]) vermag die Novocainwirkung um das Mehrfache zu erhöhen. Die Chloride dieser Basen werden dadurch in Carbonate umgesetzt und diese spalten allmählich die freie Base hydrolytisch ab. Die freien Basen aber dringen, da sie lipoïdlöslich sind, leichter in die Zelle

---

[1]) Als „Attricin“ wird benutzt:

Natr. salicylic.	16,0
Coffein. natr. salicylic.	4,0
Aq. dest.	80,0

Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 20, S. 735.

[2]) Neue Hilfsmittel der Lokalanästhesie. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. 1913. S. 627.

[3]) Biochem. Zeitschr. Bd. 76, S. 377. Der Suprareningehalt handelsüblicher Suprareninpräparate und die Art seiner Feststellung.

[4]) Über lokale Anästhesie in der Augenheilkunde vgl. H. Gebb: Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 9, S. 477. Er benutzt eine ½%ige Novocainlösung nach folgender Vorschrift:

Novocain 0,5
Sol. Kal. sulf. (2%ig) 20 ccm.
Sol. Suprarenin. hydrochlor. (1‰). 1 ccm.
Sol. Natr. chlor. 0,9%ig ad 100 ccm

Dr. Hirsch, Augenarzt in Halberstadt, empfiehlt als brauchbares Universal-Anaestheticum eine Kombination des Acoins mit dem Novocain-Suprarenin. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 8, S. 246.

ein und sind so wirksamer. — Wir stellen für klinische Zwecke folgende Ampullenfüllung her, die eine Sterilisation in geschlossenen Ampullen von 100° gut verträgt und dauernd haltbar ist:

a)	Novocain hydrochlor.	1,0
	Aqua dest. steril.	5,0
b)	Natr. bicarb.	0,25
	Natr. chlorat.	0,35
	Aq. dest. steril.	5,0

a und b werden erst vor der Abfüllung gemischt.

Versuche, Alkaloide wie Morphium unter gleichen Verhältnissen in Lösung zu halten, gelangen bisher nicht. Über lipoid-lösliche Alkaloide[1]).

Die durch Oxydation hervorgerufene Verfärbung der Novocain-Suprarenin-Lösungen werden durch einen Zusatz von 0,3% Kaliumbisulfit und 0,2% Benzoësäure zurückgehalten[2]).

Oleum camphorat. s. Camphora (S. 212).

Pantopon. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung, auch in Verbindung mit Atropin. Vorschrift für Pantoponlösung: Pantopon 2,0, Aq. dest. 78,0, Spirit. 5,0, Glycerin. 15,0. Vorschrift für Pantopon-Atropin-Ampullen: Atropin sulfur. 0,0005, Pantopon 0,06, Aq. dest. ad 1 ccm mit den in der vorigen Vorschrift für Pantopon angegebenen Zusätzen.

Paraffin. *Ster.* 140—160° (trocken). Das im Handel befindliche weiße Vaselinöl entspricht nicht den Vorschriften des Arzneibuches und ist daher für Chirurgen nicht zu verwenden[3]).

Phenylum salicylic. (Salol.) *L.* Fettes Öl oder Paraffin. liquid. *Ster.* Dampf von 100°.

Physostigminum. (Eserin.) *L.* Öl. *Ster.* Aseptische Herstellung. Vorschrift für Physostigminöl (Sol. Physostigmini oleos.) für ophthalmologische Zwecke: Physostigmin. 0,1, Ol. Olivar. steril. ad 10,0. Das reine Alkaloid (Base) löst sich in erhitztem sterilen Öl in sterilem Reagensglas oder Erlenmeyer ziemlich leicht auf. Jede Spur von Wasser ist zu vermeiden.

Physostigminum salicylic. und sulfuric. *L.* Wasser, besser gesättigte Benzoësäurelösung. *Ster.* Aseptische Herstellung mit $n/_{500}$-Salzsäure, auch für ophthalmologische Zwecke. Zustimmung des Arztes! Bei Benutzung von Benzoësäurelösung bleiben die Ampullen auch nach dem Sterilisieren farblos[4]). Wölfflin schreibt dem Alkaligehalt des Glases, zum geringeren Teil auch dem Einfluß von Luft- und Lichtzutritt den spurenweisen Übergang des Physostigmins in Rubreserin zu. Er empfiehlt deshalb Fiolax- oder Quarzglas. Sein weiterer Vorschlag, Paraffinüberzug für die Gläser oder Metallgefäße zu benutzen, hat für die Praxis geringere Bedeutung[5]).

Pilocarpinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation drei Tage bei 90—100°.

Preglsche Lösung s. Jodlösung (S. 218).

Pyoktanin coeruleum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Pyramidon. bicamphoric., Pyramidon. camphoric., Pyramidon. salicylic. *L.* Alkohol, Wasser (schwer). *Ster.* Aseptische Herstellung mit je 10% Alkohol und Glycerin. Dos. 0,1: 1 ccm, 0,2: 2 ccm.

---

1) Pharmazeut. Zentralh. 1924. Nr. 1, S. 1.

2) Dasselbe geschieht auch bei Verfärbung von Apomorphin, Physostigmin u. a. Salzen. Apotheker-Zeit. 1924. Nr. 19, S. 89.

3) Pharmazeut. Zentralh. 1919. Nr. 25, S. 257. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 6, S. 167.

4) Apotheker-Zeit. 1922. Nr. 40, S. 379.

5) Klin. Monatsbl. f. d. Augenheilk. 1913. S. 349.

Pyrazolonum phenyldimethylic. (Antipyrin.) *L.* Wasser. *Ster.* Dampf bis 115⁰. In Verbindung mit Chinin-, Cocain- oder Morphinsalz fraktionierte Sterilisation oder aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure.

Resorcinum. *L.* Wasser, Öl, Glycerin. *Ster.* Dampf von 100⁰.

Salol s. Phenylum salicylic (S. 223).

Salvarsan. Es kommen vier Präparate in den Handel:

1. Salvarsan: Dioxydiamidoarsenobenzoldichlorhydrat.
2. Salvarsannatrium: das Natriumsalz der vorigen Verbindung [1]).
3. Neosalvarsan: Kondensationsprodukt des Salvarsans mit formaldehydsulfoxylsaurem Natrium.
4. Silbersalvarsannatrium und komplexe Verbindungen [2]).

Für alle Präparate gilt heute als wesentlichste Applikation die intravenöse. Salvarsannatrium wird wegen der stark alkalischen Reaktion subcutan und intramuskulär nur selten einverleibt. Spezielle Lösungsvorschriften sind den Präparaten, welche von den Hoechster Farbwerken hergestellt und in evakuierten Ampullen in den Handel gebracht werden, beigelegt. Ehrlich hält eine Prüfung dieser Ampullen auf Dichtigkeit für erforderlich. Thoms bringt hierzu einen besonderen Apparat in Vorschlag [3]). Alle Präparate nehmen leicht Sauerstoff auf, wodurch ihre Toxizität erhöht wird. Die Färbung wird dabei dunkler. Am empfindlichsten ist in dieser Hinsicht das Neosalvarsan, das jedoch den Vorzug hat, sich neutral zu lösen. Es wird deshalb in Glasampullen, die mit einem indifferenten Gas gefüllt sind, eingeschmolzen und ist nur in diesen Originalpackungen vor Oxydationsvorgängen geschützt und hierin unbegrenzt haltbar. Der Inhalt von Ampullen, die auf dem Transport beschädigt wurden, darf ebensowenig benutzt werden wie eventuelle Reste aus früher geöffneten Ampullen, weil dies mit schweren Gefahren für den Patienten verknüpft wäre. Als Applikationsformen kamen bisher drei in Betracht: intravenös, intramuskulär und subcutan. Von den beiden letztgenannten ist die Salvarsan-Therapie abgekommen. Höchstens werden noch Anreibungen und Lösungen des Salvarsans und des Salvarsannatriums mit sterilem flüssigen Paraffin oder Öl bzw. sterilem Wasser subcutan und intramuskulär verwendet. Die intravenöse Einverleibung ist, wie schon gesagt, zur Zeit die gebräuchlichste, und zwar gilt dies für alle Salvarsanpräparate. Die Lösungsvorschriften und die aus der Praxis sich ergebenden Vorsichtsmaßregeln haben neuerdings keine wesentlichen Änderungen erfahren.

Gerätschaften zur Bereitung intravenöser Salvarsan-Lösungen (Altsalvarsan):

1. Ein 300 ccm fassender Glasstopfen-Stehzylinder, von 50 zu 50 ccm graduiert (Graduierung mittels Ätztinte reicht aus). Die früher zur Verteilung und schnelleren Lösung benutzten Glasperlen können bei dem heutigen leicht löslichen Präparat wegfallen, so daß auch Glasflimmerchen der Kugeln als Fehlerquelle nicht in Frage kommen.

2. Ein Fläschchen (etwa 10 g) Natronlauge (15⁰/₀ig) mit Pipette. G. Granz empfiehlt, statt 15⁰/₀iger NaOH, wie sie die Hoechster Werke vorschreiben, 10- oder 5⁰/₀ige zu benutzen, um so genauer neutralisieren

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 13, S. 99. Anwendung in hochkonzentrierter Lösung als intravenöse Injektion: Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 21.

[2]) Rille und Frühwald: Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 43, S. 1226. Von anderen Autoren Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie. 1920. H. 1, S. 2 und Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 41, S. 1179.

[3]) Thoms, H.: Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges., Berlin. 25. Jg., S. 221.

zu können [1]). Besondere durch Benutzung 15%iger NaOH hervorgerufene Nachteile sind jedoch von klinischer Seite nicht bekannt geworden.

3. Eine Tube steriles Vaselin zum Einfetten der Stopfen.
4. Rotes und blaues Lackmuspapier.
5. Sterilisierter Glastrichter mit Watte.

Es empfiehlt sich, diese Gerätschaften sterilisiert unter einer Glasglocke vorrätig zu halten.

Das Öffnen der Ampullen geschieht unter aseptischen Maßnahmen so, daß mit steriler Feile der Ampullenhals angeritzt wird. Meist springt dann der Hals bereits ab. Anderenfalls ritzt man nochmals, und zwar an der der ersten Ritzstelle gegenüberliegenden Seite. Braucht man nur einen Teil des Ampulleninhaltes, so tariert man die nötige Menge heraus. (Der Rest ist nicht aufzubewahren!)

Herstellung der Salvarsan-Lösung [2]): Je 50 ccm sollen 0,1 g Salvarsan enthalten. Die Lösung geschieht in 30—40 ccm 0,6%iger NaCl-Lösung, die bereits in den 300 ccm-Zylinder eingetragen ist. Durch Schütteln wird nun die erhaltene Lösung mit 15%iger NaOH tropfenweise versetzt. Der zunächst entstandene Niederschlag löst sich wieder. Gelegentlich bleiben leichte Trübungen bestehen, die aber für die Praxis bedeutungslos sind. Dann wird der Salvarsanmenge entsprechend NaCl-Lösung zugefügt (0,6 : 300). Zur Sicherheit wird das Präparat noch durch Watte oder Filter, die bereits mit dem Trichter sterilisiert bereitstehen, durchgegossen.

Die Hoechster Farbwerke geben für die üblichen Mengen des intravenös angewandten Salvarsans die entsprechende Tropfenzahl 15%iger Natronlauge an:

0,6 Salvarsan	23 Tropfen,
0,5 Salvarsan	19 Tropfen,
0,4 Salvarsan	15 Tropfen,
0,3 Salvarsan	12 Tropfen,
0,2 Salvarsan	8 Tropfen.

Bisweilen sind mehr oder weniger Tropfen nötig. Man verwende Gläser, die Wassertropfen von 0,05 g geben. Warm verordnete Lösungen können in Flaschen mit Raupert-Verschluß (s. S. 184) und Wärmeschutz dispensiert werden.

Herstellung der Neosalvarsan-Lösungen: Nach Angabe der Hoechster Farbwerke sollen die Lösungen für die intravenöse Infusion mit frischem redestillierten Wasser oder mit höchstens 0,4%iger reiner NaCl-Lösung von Bluttemperatur hergestellt werden, und zwar 25 ccm auf je 0,15 Neosalvarsan. Ein zu hoher Kochsalzgehalt würde hypertonische Lösungen, bisweilen auch Trübungen veranlassen. Das Erhitzen der fertigen Lösung ist jedenfalls zu vermeiden. Keinesfalls soll sie stehen gelassen, sondern wegen der leichten Oxydierbarkeit sofort nach der Herstellung injiziert werden. Haltbare Neosalvarsan-Lösungen können mit Traubenzuckerlösungen 10 : 20 (10 ccm) hergestellt werden, indem man die Substanz auf die Oberfläche der sterilisierten Lösung streut. Die Lösung ist in etwa $^1/_2$ Stunde erfolgt und hält sich ungefähr einen Monat. Weitergehend wird die Lösung konserviert durch Zugabe von 5 cg Kaliumbisulfit. Zumeist ist die Herstellung der Lösung Aufgabe des Arztes. Von der Apotheke wird das Präparat, das für die verordnete Dosis nötige Wasser und meist zur Nachspülung 1 l physiologische NaCl-Lösung geliefert [3]). In seltenen

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 61, S. 603.

[2]) Ministerialerlaß für Preußen vom 19. 3. 1919. Pharmazeut. Zeit. 1919. Nr. 25, S. 191.

[3]) Auch hier haben sich Flaschen mit Raupert-Verschluß (s. S. 184) bewährt. Watteverschluß ist zu verwerfen.

Fällen wird die Injektion zur sofortigen Verwendung in der Apotheke hergestellt. Bei dem im Hause des Arztes benutzten kleinen Wasserdestillationsapparate dienen die Vorlagen als Lösungsbehälter für das Neosalvarsan.

Als Lösungsverhältnis geben die Hoechster Werke an:

für 0,3 g	6 ccm	Wasser
für 0,45—0,6 g	10 „	„
für 0,75—0,9 g	15 „	„

Von manchen Kliniken und Ärzten wird eine weitaus höhere Konzentration insofern gewählt, als sie bei allen Konzentrationen nur 5 ccm Wasser verwenden.

Für die konzentrierten Neosalvarsan-Lösungen ist keine Kochsalzlösung, sondern nur Wasser zu benutzen. Die 5%ige wässerige Neosalvarsan-Lösung ist nahezu blutisotonisch.

Präparationen, die sich auf die rectale und intralumbale Anwendung der Salvarsanpräparate beziehen, kommen für den praktischen Apotheker kaum in Frage.

Zur Frage des Wasser- und Glasfehlers:

Bei der Benutzung der Salvarsanpräparate hat die Beurteilung des zur Lösung verwendeten Wassers eine große Bedeutung erlangt. Verschiedene Ansichten in dieser Frage haben zu eingehenden Erörterungen geführt [1]). Die Erhöhung der Toxizität des Salvarsans durch Verunreinigungen des zu seiner Lösung benutzten Wassers wird „Wechselmannscher Wasserfehler" genannt. Sie tritt zumeist durch Fieberreaktion in Erscheinung. Als Verunreinigungen des Wassers treten auf:

1. Lebende Keime (Bakterien, Pilze) und deren Stoffwechselprodukte,
2. Keimleichen und deren Zersetzungsprodukte,
3. Metalle,
4. Suspendierte Körper (Glasflitterchen, Gewebefäserchen).

Anerkannt wird der Wasser- oder Glasfehler besonders von Neißer und Wechselmann, wogegen Kanngießer und Obermiller [2]) zu der Auffassung neigen, daß der Wasserfehler zu vernachlässigen sei und die Mißerfolge in der Salvarsan-Therapie (Fiebererscheinungen u. a.) in der Toxizität des Arsenkomplexes begründet sind. Hecht (Prag) begründet die Mißerfolge teils mit dem Wasserfehler, teils mit Spirochätenendotoxinen [3]). Der Wasserfehler wird teilweise so erklärt, daß die Sauerstoffübertragung bei der Darstellung der Salvarsan-Lösungen durch Spuren von Fremdkörpern besser vermittelt wird im Sinne der Kontaktwirkung. Zumbusch [4]) berichtet über einige letal verlaufene Fälle, in denen er der Toxizität des Salvarsans, nicht dem verwendeten Wasser, die Schuld beimißt. Unter Hinblick auf unseren Abschnitt „Wasserdestillation" (s. S. 200) und auf die umfangreiche Erfahrung unserer Praxis glauben wir in den Erörterungen Übertreibungen nach der einen wie nach der anderen Seite hin sehen zu dürfen. Jedenfalls aber ist der Apotheker verpflichtet, ein einwandfreies steriles Wasserdestillat bei allen intravenösen Applikationen, wie auch bei Salvarsan, zu benutzen, ob der Wasserfehler des vorrätig gehaltenen destil-

---

[1]) Vgl. hierzu auch A. Schmiett: „Wirkliche und angebliche Schädigungen durch Salvarsan". Würzburg: K. Kabitzsch.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 91, S. 913. Vgl. auch Schulze: Pharmazeut. Zeit. 1913. S. 107.

[3]) Pharmazeut. Zeit. 1912. Nr. 22, S. 220.

[4]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 21, S. 750.

lierten Wassers nun wirklich zu den unangenehmen Nebenerscheinungen Veranlassung gibt oder nicht. Die Technik der Destillation für Apotheken in kleinem und größerem Maßstabe wurde bereits eingehend besprochen. Schließlich sei noch erwähnt, daß man nach Neißer reines Brunnen- oder Gebirgsquellwasser undestilliert verwenden kann [1]). Auch Touton (Wiesbaden) benutzt zu seinen Salvarsan-Infusionen undestilliertes, zweimal gekochtes Leitungswasser [2]). Daß bei Verwendung von undestilliertem Wasser darauf geachtet werden muß, daß dieses nicht Spuren von Metallen enthält, ist selbstverständlich. Zur Vermeidung des Wasserfehlers empfiehlt K. Taege die für Salvarsanzwecke erforderliche NaCl-Lösung durch Neutralisieren von vorrätig gehaltenem Salzsäurewasser mit Natronlauge herzustellen, um so eine zuverlässig sterile Lösung zu erhalten [3]). Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß das Salzsäurewasser vorsichtig vor dem Eindringen von Schimmelpilzen geschützt werden muß. Es ist keineswegs unbegrenzt haltbar, wenn es ganz unbedeckt aufbewahrt wird, wie K. Taege annimmt [4]).

Schwefel s. Sulfur (s. u.).

Scopolaminum hydrobromic. (Hyoscinum.) *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation. Vielfach werden frisch bereitete Lösungen bevorzugt. Straub setzt zur Erhöhung der Haltbarkeit höher molekulare mehrwertige Alkohole zu (Erythrit, Arabit, Mannit, Dulcit, Sorbit). (Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 95, S. 951.) Klinisch bewährte Vorschriften: Scopolamin. hydrobrom. 0,0005, Aq. dest. ad 1 ccm (mit $n/_{500}$-Salzsäure zu bereiten). Scopolamin. hydrobrom. 0,00025(—0,0005), Morph. hydrochlor. 0,01, Aq. dest. ad 1 ccm (mit $n/_{500}$-Salzsäure zu bereiten). Scopolamin-Morphin-Injektion für Chirurgie: Scopolamin. hydrobrom. 0,001, Morph. hydrochlor. 0,04, Aq. dest. ad 1 ccm (mit $n/_{500}$-Salzsäure zu bereiten).

Stovain. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100° 20 Minuten lang, aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation, auch in Verbindung mit Adrenalin-, Chinin- oder Strychninsalz. Alkalifreies Glas! Bewährte Vorschriften: Stovain-Ampullen zur Lumbalanästhesie (nach Kroenig): Stovain 0,04, Natr. chlor. 0,024, Aq. dest. ad 1 ccm, 2,5 ccm pro dosi. Stovain-Suprarenin-Ampullen: Stovain 0,04, Sol. Suprarenini (1 : 1000) 0,05, Natr. chlorat. 0,0011, Aq. dest. ad 1 ccm, 2,5 ccm pro dosi.

Strophantinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-$n/_{500}$-Salzsäure oder fraktionierte Sterilisation. Auch intravenös und mit Eucain intraglutäal [5]).

Strychninum arsenicos. *L.* Wasser. *Ster.* Fraktionierte Sterilisation.

Strychninum nitric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, ebenso in Verbindung mit Natriumkakodylat (S. 220). In Verbindung mit Atropin- oder Morphinsalz fraktionierte Sterilisation. Alkalifreies Glas!

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1913. S. 669. Vgl. auch Neißer: Syphilis und Salvarsan. Berlin: Jul. Springer 1913.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 33, S. 330.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 24, S. 1325.

[4]) Ein zweckmäßiger und dabei einfacher Apparat zur Herstellung frisch destillierten Wassers für Salvarsanlösungen ist in der Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 21, beschrieben (ref. Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 57, S. 426).

[5]) Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 6, S. 152.

Stypticin. *L.* Wasser. *Ster.* Filtration oder fraktionierte Sterilisation. Vgl. Cotarnin (S. 213).

Sulfur. *Ster.* Aseptische Herstellung. Sulf. praec. 5,0, Mucil. gi. arab. 10 % 25,0, Sol. Amyli 2 % 25,0, Glucose 0,5, Phenol 0,5 %.

Suprarenin hydrochloricum. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°, auch in Verbindung mit Novocainsalz (s. d.). Braun setzt auf 1 Liter Lösung zwei Tropfen Salzsäure zur Abstumpfung des Glasalkalis zu. Das Suprarenin Hoechst enthält 0,5 % tertiären Trichlorbutylalkohol mit Salzsäure. (Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 74, S. 737). Über Haltbarkeit des Suprarenins in Ampullen s. S. 222 bei Novocain. Auch in Verbindung mit Hypophysin wird Suprarenin verwendet [1]).

Thymolum. *L.* Fettes Öl oder Paraffin. liquid. *Ster.* Dampf von 100° in Druckflasche.

Traubenzucker s. Glucose (S. 217).

Tropacocainum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Trypaflavin. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°. Intravenös wird eine 0,5—2 %ige Lösung zu 5, 10, 20 und 50 ccm mit 5 % Glycerin verwendet.

Trypsinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit Chloroform-Wasser. Erhitzen nur bis 40°.

Tuberculinum. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung. Verdünnen in sterilisierter Flasche mit sterilisiertem Wasser unter Zusatz von 0,5 % Carbolsäure (s. D. A. B. V). Tuberkulin für die Pirquetsche Cutan-Applikation: Etwa 8 cm lange Lymphröhrchen, vorher gereinigt und sterilisiert, werden mit dem einen Ende in ein Gläschen Alt-Tuberkulin getaucht, bis 1—2 Tropfen aufgesaugt sind. Durch Neigen der Capillare läßt man den Inhalt nach dem anderen Ende zu fließen, wischt die mit Tuberkulin benetzte Capillare mit Watte ab, reinigt dieses Ende mit verdünntem Spiritus, der leicht an der Bunsenflamme zu entfernen ist. Dann läßt sich die Capillare ohne Kohlerückstand schließen. Zumeist benutzt man für diese Reaktion reines 60 %iges Alt-Tuberkulin, seltener nur 30 %iges, das vorerst mit ½ %igem Carbolwasser herzustellen ist. Den Neu-Tuberkulinpackungen wird eine genaue Gebrauchsanweisung beigegeben. Über Abfüllen von Tbc.-Bacillen-Emulsion in Ampullen vgl. E. Richter: Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 86, S. 869.

Tutokain. *L.* Wasser. *Ster.* Aseptische Herstellung mit heißem sterilem Wasser, ferner 0,5 % Phenol. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 539. Pharmazeut. Zeit. 1924. Nr. 35, S. 416.

Veronal-Natrium. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Yohimbinum hydrochloric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 100°.

Zincum sulfuric. *L.* Wasser. *Ster.* Dampf von 115°.

Anhang.

Isotonische Lösungen (Sera isotonica). (Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 37, S. 372.)

Aqua jodata:	Aqua jodata	1000,0	NaCl	7,8	
Argent. nitric.:	Argent. nitr.	1,0	Natr. nitric.	14,0	Aq. ad 1400,0
Cocain. hydrochlor.:	I. Cocain. hydrochlor.	1,0	NaCl	0,75	„ „ 100,0
	II. „ „	3,0	„	0,4	„ „ 100,0
Cuprum sulf.:	Cupr. sulf.	0,1	„	0,25	„ „ 30,0

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1917. Nr. 21, S. 158.

Formol:	Formol	10,0	NaCl	4,5	Aq. ad	1000,0
Glucose (Traubenzuckerlösung):	Glucose	14,0			„ „	100 ccm
in Ampullen von 100 oder 250 ccm zu füllen *).						
Hormophenyl:	Hormophenyl	1,0	„	9,0	„ „	1000,0
Kal. permang.:	Kal. permang.	1,0	„	9,0	„ „	1000,0
Saccharum (Zuckerlösung):	Sacchar. alb.	5,4	„		„ „	100 ccm

*) Kausch (Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 15, S. 544) verwendet die Lösung 5%ig subcutan, 10%ig intravenös bei Cholera; Strauß gibt als isotonisch 4,5% an. Die Wirkung der Traubenzuckerlösung beruht auf Durchspülung des Körpers mit der unschädlichen Lösung, dadurch Fortschaffung von Toxinen, Wasserzufuhr, Ernährung durch den Zucker, Rohrzucker passiert den Körper unausgenutzt.

Isotonische Augenwässer. (Pharmazeut. Zentralh. 1920. Nr. 40, S. 559; Pharmazeut. Weekbl. 1920. Nr. 57, S. 666.)

Zinc. sulf.	0,5
Natr. sulf.	1,35
Aq. dest. ad	50 ccm.
Arg. nitr.	0,5
Natr. nitr.	0,776
Aq. dest. ad	50 ccm.
Cocain mur.	0,5
Natr. chlor.	0,625
Aq. dest. ad	50 ccm.

3. **Pulverförmige Arzneimittel,** die gelegentlich als Streupulver Verwendung finden, wie Borsäure, Zinkoxyd, Talkum, Kieselgur, Bolus, werden am besten durch trockenes Erhitzen keimfrei gemacht. Ein halbstündiges Erhitzen auf 120°, wie es Pharm. Belgic. vorschreibt, dürfte meist nicht hinreichend sein. Man wird zweckmäßig bei allen Pulvern, die es gestatten, eine höhere Sterilisationstemperatur (150—180°) anwenden. Die Zeitdauer von einer halben Stunde erscheint zu kurz, zumal wenn es sich um größere Pulvermengen handelt. Stich machte bereits auf die langsame Wärmeleitung innerhalb dieser Pulver aufmerksam [1]). Seine Versuche ergaben, daß, als ein mit 200 g Bolus gefülltes Blechgefäß von 500 ccm Inhalt in den auf 160° erhitzten Asbest-Trockenschrank gestellt wurde, nach Verlauf von drei Stunden die Innentemperatur des Pulvers noch nicht 100° betrug. Das weniger lockere Talkum zeigte, wie zu erwarten war, ein besseres Wärmeleitungsvermögen; immerhin hatte die 160° betragende Temperatur des Trockenschrankes ein gleiches mit Talkum gefülltes Gefäß im Innern nach einer Stunde erst bis auf 125° zu erhitzen vermocht. Vielfach wird ein Ausglühen der genannten Pulver bevorzugt, wodurch man am schnellsten zum Ziele gelangt. Das Erhitzen im Trockenschrank nimmt man in mit Wattepfropfen verschlossenen Weithalsflaschen oder den bekannten mit Löchereinsatz versehenen Streudosen aus Blech vor. Von verschiedenen

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1910. S. 927.

Fabriken, z. B. von Gebr. Bandekow, Berlin SW 61, wird eine zur Sterilisation von Pulvern geeignete flache Streudose mit verstellbarem perforierten Deckel in den Handel gebracht (Abb. 104). Während der Erwärmung sind die Löcher frei und nach der Sterilisation können sie durch eine kleine Drehung der oberen Decke verschlossen werden. Zum Ausglühen können Tiegel oder Schalen von Eisen oder Porzellan benutzt werden.

Braun, Melsungen, bringt sterilisierbare Pulverbläser in den Handel, die in einzelne Teile zerlegbar sind [1]).

Bei der Bedeutung, die die Bolus-Therapie in letzter Zeit angenommen hat, ist der Sterilisation dieses Pulvers besonderer Wert beizumessen; wurden doch mehrere Fälle mitgeteilt, in denen durch Bolus, der bei Kindern zum Abtrocknen der Nabelschnur zur Anwendung kam, Tetanuserkrankungen hervorgerufen worden sind, von denen die meisten einen tödlichen Verlauf nahmen. Dem Apotheker kann nur angeraten werden, zwecks Abtötung etwa vorhandener Tetanuskeime, seinen gesamten Vorrat an Bolus einer Sterilisation zu unterwerfen. Ohne Schwierigkeit ist dies z. B. in der Weise möglich, daß das Pulver in nicht zu großen Mengen in einem eisernen Topf oder einem Blechgefäß 2—3 Stunden in den auf Brattemperatur erhitzten Bratofen der Kochmaschine gestellt wird. Zwecks Feststellung, ob die Temperatur auch in den inneren Pulverschichten die erforderliche Höhe erreicht hat, kann man sich sog. Testobjekte bedienen, die bei der Sterilisation der Verbandstoffe näher besprochen werden (s. S. 281).

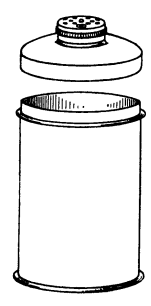


Abb. 104. Streudose zur Sterilisation von Pulvern.

Zur Entkeimung und wegen der therapeutischen Wirkung von Bolus werden jetzt auch bactericide Substanzen wie Borsäure, basisch essigsaure Tonerde, Silberphosphat und Silbernitrat zugesetzt, ohne daß die Aufsaugefähigkeit des Bolus dabei verloren geht. Die keimtötende Wirkung erstreckt sich außerdem auf die Sekrete und Wundflächen, die mit solchen Bolusgemischen behandelt werden. Ein Silber-Boluspräparat kann man in der Weise herstellen, daß man 2000,0 Bolus alba in eine Lösung von 120,0 Silbernitrat in 2500,0 30%igem Alkohol einträgt, die Flüssigkeit abfiltriert und die Masse dann trocknet und siebt. Das Produkt wird in eine stark verdünnte Lösung von 100,0 Natriumphosphat in Wasser ein-

[1]) Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie 1919. Nr. 1, S. 44.

getragen, alsdann die rückständige Masse getrocknet und gesiebt. Vgl. auch D.R.P. 273770[1]). Das Präparat enthält $1^1/_2$—2 % Silber.

In ähnlicher Weise kann man auch nach Stich eine Verreibung von Bolus mit 5—10 % Jodtinktur benutzen, so daß dieser Jodbolus dann $^1/_2$—1 % Jod enthält.

Für Pulver, die ein höheres Erhitzen nicht vertragen, kommt das Tyndallisationsverfahren zur Anwendung. Man durchfeuchtet solche Pulver auch wohl schwach mit einem Gemisch aus Chloroform oder Äther mit 70—90 %igem Weingeist und erhitzt sie darauf eine Stunde auf etwa 60°.

Xeroform, Vioform und Dermatol lassen sich nach Thomann[2]) auch in mit nicht entfetteter Watte verschlossenen und lose mit Pergamentpapier überbundenen Weithalsflaschen durch 20 Minuten lange Einwirkung strömenden Dampfes keimfrei machen. Bei einer Tyndallisation ist für Vioform die Temperatur von 50—60° zu wählen, während Xeroform und Dermatol eine solche von 80—90° ungeschädigt vertragen.

Jodoform kann man in hohen Petrischalen unter Wasser sterilisieren und zwischen sterilem Filtrierpapier bei Zimmertemperatur nachtrocknen. Einfacher ist die Tyndallisation. In fest verschlossenen Gefäßen, in denen die Luft durch Kohlensäure verdrängt ist, läßt es sich auch durch Erhitzen auf 100° entkeimen.

Neuerdings wird Ferrum sesquichloratum in der Geburtshilfe — in gebrauchsfertigen Dosen abgeteilt — vielfach benutzt. Nach Stich werden je 5 g trockenes Ferrum sesquichloratum (erbsengroße Stücke) in sterile, noch warme Steckkapselgläser eingetragen, die Oberfläche mit einer Watte-Paraffinschicht bedeckt und die Kappe der Gläschen mit Leukoplast verschlossen. Beim Gebrauche wird der Inhalt des Gläschens in 100 ccm sterilen Wassers gelöst.

4. **Tabletten** können durch 1—2stündiges Erhitzen auf 150°, das natürlich ein großer Teil der Arzneimittel nicht verträgt, keimfrei gemacht werden. Durch Tyndallisation scheinen zuverlässige Resultate nicht erzielt zu werden; wenigstens wird diese von Kutscher[3]) für die Sterilisation der Novokain-Suprarenin-Tabletten als ungeeignet bezeichnet. Eine Prüfung angeblich als steril in den Handel gebrachter Novocain-Suprarenin-Tabletten, die die deutsche Heeresverwaltung anstellen ließ[4]), ergab, daß

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 41, S. 412.
[2]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharmakol. 1909. S. 54.
[3]) Apotheker-Zeit. 1910. S. 454.
[4]) Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 26.

nur 4 % davon keimfrei waren. Für eine sichere Sterilisation empfiehlt es sich, nicht die Tabletten als solche, sondern die Lösungen derselben zu entkeimen.

5. **Salben,** die zu sterilisieren sind, werden in Weithalsflaschen eingefüllt und hierin zwei Stunden auf 120° erhitzt, wenn die der Salbengrundlage untermischten Arzneistoffe ein solches Erhitzen vertragen. Andernfalls kann das Verfahren der fraktionierten Sterilisation in Anwendung kommen. Während des Erkaltens ist, sofern es sich nicht um einfache, bei ruhigem Erstarren homogen bleibende Fettgemische handelt, ein wiederholtes Durchschütteln erforderlich. Bei Gegenwart von flüchtigen Stoffen muß natürlich das Sterilisationsgefäß während des Erhitzens luftdicht geschlossen sein. In manchen Fällen muß man sich auch darauf beschränken, Salbengrundlage und wirksame Arzneisubstanz getrennt oder erstere nur allein keimfrei zu machen und nach erfolgter Sterilisation die Mischung nach dem aseptischen Herstellungsverfahren (unter Benutzung von sterilem Mörser, Spatel, Flasche usw.) vorzunehmen [1]).

Für Pasten gelten analoge Sterilisationsregeln.

Zu den pastenartigen Arzneiformen sind auch die sog. Plomben zu zählen, die zur Füllung ausgemeißelter Knochenhöhlen verwendet werden. Mosetig - Moorhof gibt für Jodoformplomben nachstehende Vorschrift, die sich auch nach unseren Erfahrungen gut bewährt hat: 60 Teile Jodoform und je 40 Teile Walrat und Sesamöl werden in einem sterilen Kolben im Wasserbade langsam auf 80° erwärmt und das Gemisch eine Viertelstunde lang dieser Temperatur ausgesetzt. Hierauf läßt man es erkalten, und zwar zwecks exakter Emulgierung des Jodoforms unter fortwährendem Schütteln (Zentralbl. f. Chirurg. 1903, Nr. 16). Besser schmilzt man Walrat und Sesamöl zusammen, erhitzt dies Gemisch auf etwa 110—120°, läßt halb erkalten und gibt das Jodoform zu. In ähnlicher Weise kann eine Vioformplombe aus 10,0 Vioform und je 20,0 Walrat und Sesamöl hergestellt werden. Auch dieses Gemisch hat sich in den Leipziger Kliniken bewährt.

Um es dem Arzte zu ermöglichen, stets steriles Vaselin für die verschiedensten Zwecke zur Hand zu haben, empfiehlt Héloin [2]), Vaselin in einem Weithalsgefäß zu sterilisieren und nach dem Erkalten mit einer gefärbten antiseptischen Flüssigkeit, z. B. Sublimatlösung, zu überschichten. Einfacher ist es, das Vaselin

[1]) Vgl. auch „Keimfreie Borsalbe". Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie 1914. S. 165.

[2]) Gérard: Technique de Stérilisation 1911. S. 75.

in vorher erhitzten Zinntuben bei 110—120° zu sterilisieren. Solche Tuben werden besonders in der Geburtshilfe gern verwendet.

6. **Pflaster** können nach den gebräuchlichen Verfahren nicht keimfrei gemacht werden [1]). Hat ihre Sterilisation bisher auch keine praktische Bedeutung erlangt, so sind doch die Pinchbeckschen Untersuchungen, über die er 1907 der British Pharmaceutical Conference berichtete [2]), von großem Interesse. Pinchbeck untersuchte die verschiedensten Pflaster auf ihren Keimgehalt und fand als steril Menthol enthaltendes Pflaster, frisches Kautschukheftpflaster und Zinkoxydpflaster. Von nicht frischen Pflastern zeigte sehr wenig Keime das Kautschukheftpflaster; es folgten dann der Reihenfolge nach Capsicum-, Seifen-, Opium-, Belladonna-, Canthariden- und zuletzt das englische Heftpflaster. In einem Stücke des letzteren, das drei Monate in der Westentasche getragen war, fanden sich pro Kubikzentimeter 1420 der verschiedenartigsten Keime. Pinchbeck empfahl antiseptische Mittel, wie Thymol, Phenol und Salicylmethylat den Pflastermassen zuzusetzen, ferner den Kautschuk vor der Verarbeitung im Dampf zu sterilisieren. Für einige Pflaster gab er Spezialvorschriften.

7. **Laminaria-Stifte,** die früher unsterilisiert verwandt wurden, werden jetzt fast durchweg keimfrei benutzt. Man kann ihre Sterilisation nach folgenden Methoden vornehmen:

Nach Stich bringt man die Stifte mit den Fäden in vorher bei 120° sterilisierte Steckkapselgläser und erhitzt diese mit den daneben gelegten Kapseln an zwei aufeinander folgenden Tagen je eine Stunde im Trockenschrank auf 90—95°. Zum Aufsetzen der Kapseln benutzt man eine ausgeglühte Tiegelzange. Ein Erhitzen über 105° macht die Stifte an der Außenseite brüchig. Auch eine fraktionierte Sterilisation in $^1/_2$%igem Salicylspiritus bei 50—60° ist für die Entkeimung der Laminariastifte zu empfehlen. In entsprechend geformten, mit dieser Lösung gefüllten Steckkapselgläschen werden die Stifte aufbewahrt.

Führt [3]) läßt die Stifte eine Stunde lang in kalkfreiem Wasser kochen, dann hintereinander einmal 30 und zweimal je 15 Minuten in ein zu erneuerndes Bad aus absolutem Alkohol legen und schließlich zehn Minuten im Trockenschrank auf 160—170° erhitzen.

---

[1]) Versucht wurde die Herstellung eines sterilisierbaren Kautschukpflasters von Engelbrecht, Bischweiler i. E.; Zentralbl. f. Chirurg. 1913. Nr. 51. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 1, S. 38.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1917. S. 681.

[3]) Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 20.

Nach Debuchy[1]) soll man die Stifte unter Druck bei 133° mit Aceton, Chloroform oder 90%igem Weingeist behandeln.

Auch ein Einlegen der Stifte in ein Gemisch aus 90 Teilen gesättigter Jodoformätherlösung und 10 Teilen 90%igem Weingeist wird empfohlen.

Diese Entkeimungsverfahren gelten auch für Tupelostifte.

8. **Flüssige pharmazeutische Präparate.** Für die Konservierung wenig haltbarer, in der Apotheke vorrätig gehaltener pharmazeutischer Präparate läßt sich die Sterilisation mit besonderem Vorteil verwenden. Von solchen Präparaten seien z. B. genannt: Solutio Succi Liquiritiae, Mel depuratum, Infusum Sennae compositum und aus der Reihe der Sirupe: Sirupus Althaeae, Mannae und Rhei. Es empfiehlt sich, diese Präparate in kleine Flaschen gefüllt zu sterilisieren, mindestens aber sie gleich nach ihrer Fertigstellung noch heiß in vorher sterilisierte Gläser einzufüllen und diese nach Überschichtung mit etwas Salicylspiritus in geeigneter Weise zu verschließen. In bezug auf letzteres kann das, was früher (S. 181—185) über die Verschlüsse der Sterilisationsgefäße gesagt ist, in entsprechender Weise verwertet werden.

Um das Eindringen von Keimen in nicht sterilisierte Flüssigkeiten, insbesondere Sirupe zu verhindern, pflegt man auch wohl auf die bis zum Flaschenhals eingefüllte erkaltete Flüssigkeit Collodium zu gießen und eine Glas-, Porzellan- oder Metallkappe über den Flaschenhals zu stülpen. Das nach Verdunstung des Ätheralkohols vom Collodium verbleibende feine Häutchen schützt die Flüssigkeit gleichzeitig gegen Verdunstung. Brauchbare und billige Metallkapseln sind u. a. die Weinflaschenkapseln. Vielfach gießt man den Flaschenhals auch mit Paraffin aus. Praktischer als dieser Verschluß ist ein aus Watte mit herumgelegter Gazeschicht bestehender steriler Pfropfen, der in den Flaschenhals eingedrückt und mit Paraffin übergossen wird.

Erwähnenswert sind noch einige Verschlußarten, die speziell für Sirupstandgefäße im Gebrauch sind. Zwei Stopfenvorrichtungen für diese Gefäße wurden von Lefeldt beschrieben[2]). Die in Abb. 105 veranschaulichte Einrichtung, die sich jeder Apotheker leicht herstellen kann, besteht aus dem Weithalsgläschen a, das zum Teil mit Alkohol gefüllt und mit dem durchbohrten Stopfen b verschlossen ist. Durch letzteren geht das Glasrohr c, das mit seinem anderen Ende durch den auf das Gefäß d gut passenden

---

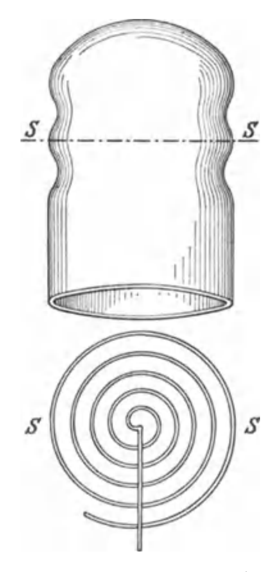
[1]) Journ. de pharmacie et de chim. Tome 2, S. 361. 1906.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1911. S. 333.

Pfropfen e hinabführt und so eine feste Verbindung zwischen diesem und der Flasche a herstellt.

Die andere durch Abb. 106 wiedergegebene Vorrichtung, die sich als besonders geeignet für die Standflaschen der Offizin erweist, ist eine zylindrische, doppelwandige Kappe aus Zink- oder Weißblech, deren innerer Mantel a mit dem äußeren Mantel b zusammengelötet ist. Die Wände von a sind nach oben hin gegeneinander geneigt und endigen unterhalb der Kappe c. In den Hohlraum d wird etwas Alkohol gefüllt. Durch beide Vorrichtungen ist dafür gesorgt, daß sich oberhalb des Flüssigkeitsniveaus eine Alkoholatmosphäre befindet.

Auf dem gleichen Prinzip beruhen die von der Aktiengesellschaft für pharmazeutische Bedarfsartikel vorm. G. Wenderoth in



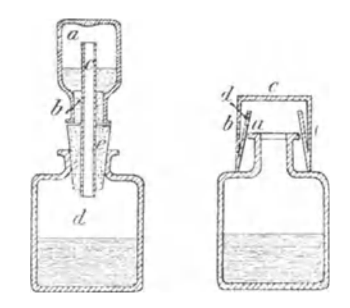


Abb. 105 u. 106. Gefäßverschlüsse nach Lefeldt.

Abb. 107. Phonoskappe nach Bräutigam.

Cassel in den Handel gebrachten „Phonoskappen" nach Bräutigam. In den oberen Teil der gläsernen Kappe (s. Abb. 107) wird ein mit Alkohol befeuchteter Wattebausch gebracht und darauf eine Drahtspirale in die Ausbuchtung der Kappe so eingefügt, daß sie die Lage S—S hat und so ein Herausfallen der Watte verhindert. Ein neues Befeuchten der letzteren mit Alkohol braucht nur selten zu erfolgen, da unter der Kappe nur eine sehr geringe Alkoholverdunstung stattfindet.

Was das Sterilisieren von Mucilago Gummi arabici anbelangt, das von mehreren Seiten angeregt wurde, sei hervorgehoben, daß er durch Erhitzen eine Veränderung erleidet [1]). Pharm. Helv.

[1]) Vgl. Wulff: Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges., Berlin 1908. S. 166.

läßt den Gummischleim gleich nach dem Kolieren $^1/_2$ Stunde auf dem Dampfbade in einer Schale erhitzen, wodurch die Oxydase des Gummis zerstört wird.

Auf die Vorteile, die es bietet, den Succus Rubi Idaei nicht alsbald nach dem Vergären mit Zucker zu Sirup zu verkochen, sondern ihn im keimfrei gemachten Zustande aufzuheben und erst bei Bedarf Sirup daraus zu bereiten, wies Grübler[1]) hin. Der sterilisierte Succus hält sich 1—2 Jahre, ohne irgendwie an Farbe und Aroma Einbuße zu erleiden. Durch die lange Lagerung setzen sich alle Unreinigkeiten zu Boden, so daß der Saft ein derartig blankes Aussehen erhält, wie es durch mehrmaliges Filtrieren in frischem Zustande nicht zu erzielen ist.

9. **Frische Pflanzen.** Von Perrot und Goris[2]) wurden Sterilisationsversuche mit frischem Pflanzenmaterial bekannt gegeben, die die größte Beachtung verdienen und voraussichtlich Anlaß geben dürften, auch in weiteren Kreisen ernstlich die Frage zu erörtern, ob die von alters her übliche Methode des Trocknens der Arzneipflanzen von der fortgeschrittenen pharmazeutischen Wissenschaft noch als die richtige anerkannt werden kann. Bei ihren langjährigen Untersuchungen wurde den genannten Autoren immer klarer, daß die beobachtete Verschiedenheit der Wirkungsweise einer Pflanze im frischen und im getrockneten Zustande darin eine Erklärung findet, daß die als wirksam angesehenen Substanzen in den frischen Pflanzen an andere Stoffe gebunden sind, die in ihrer Wirkung von jenen mehr oder weniger abweichen, und daß beim Trocknen und Verarbeiten der Pflanzen mit einem, oft durch Enzyme bewirkten Zerfall solcher komplizierten Verbindungen zu rechnen ist. Mit geeigneten Sterilisationsverfahren, z. B. durch 10—15 Minuten währendes Erhitzen im Autoklaven bei 110^0, können diese Enzyme unwirksam gemacht werden. Frische Digitalisblätter, die nach vorausgegangener Sterilisation getrocknet waren, hatten Aussehen, Farbe, Geschmeidigkeit und sogar Geruch der frischen Pflanze bewahrt. Gepulvert zeigten diese Blätter schöne grüne Farbe und unbegrenzte Haltbarkeit. Ein daraus gewonnenes alkoholisches „physiologisches Digitalisextrakt" wird von den Autoren als eine ideale Digitaliszubereitung bezeichnet. Es soll

---

1) Pharmazeut. Post 1907. S. 3.

2) Bull. des sciences pharmacol. Tome 16, p. 381. 1909. Ref. Jahresber. d. Pharmazeut. 1910. S. 5. Vgl. auch die bezüglichen Mitteilungen von E. Bourquelot: Journ. de pharmacie et de chim. 1911. Nr. 4. Ref. Apotheker-Zeit. 1911. S. 265 und Pharmazeut. Zeit. 1911. S. 380, sowie von M. Winkel: Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 575.

durchaus beständig sein, die gleiche Wirkung haben wie die frische Pflanze und auch die Sterilisation vertragen.

10. **Keimfreies Eis,** das in den Apotheken auch zuweilen verlangt wird, läßt sich ohne Schwierigkeiten bereiten. Als Gefrierbehälter und Abgabegefäß kann mit Vorteil ein zylindrisches Konservenglas mit Glasdeckel und Gummiringverschluß, wie es zur Konservierung des Spargels in Gebrauch ist, dienen. Dieses wird, mit Leitungs- oder Brunnenwasser gefüllt, im ungespannten oder besser im gespannten Dampf sterilisiert und so vorbereitet vorrätig gehalten. Nach dem Erkalten wird das sterilisierte Glas, dessen Deckel fest angesaugt ist und luftdicht schließt, in eine kleine Eismaschine hineingestellt.

Billigere Maschinen verschiedener Konstruktion sind im Handel zu haben. Für diejenigen Apotheken, die auch Selterwasser herstellen, empfiehlt sich die kleine Eismaschine „Gefrierapparat Hellwig“ [1]), bei der die zum Gefrieren des Wassers erforderliche Kälte durch flüssige Kohlensäure erzeugt wird. Eine solche Maschine, die auch in der Zentralapotheke der Berliner städtischen Krankenanstalten in Buch benutzt wird, bietet den Vorteil, daß für die Eisbereitung kein Natureis benötigt wird, das vielleicht gerade dann, wenn es gebraucht werden soll, nicht in hinreichender Menge vorhanden ist.


Abb. 108. Thermossterilisator.

Auch ohne Eismaschine kann man das Wasser in dem Glasgefäß zum Gefrieren bringen, wenn man letzteres in ein Gemisch aus zerstoßenem Natureis und Salz (Seesalz) einbettet; allerdings nimmt der Gefrierprozeß dann einige Stunden in Anspruch.

11. **Milch.** Wenn auch die Milchsterilisation für den praktischen Apotheker wohl nur in seltenen Fällen in Frage kommen wird, so bestehen doch genug Beziehungen zwischen der Entkeimung dieses wichtigen Volksnahrungsmittels und der gewisser Arzneimittel und diätetischer Präparate. Zunächst sei der von Bickel und Röder konstruierte Thermossterilisator erwähnt, der von der Thermos-Aktiengesellschaft, Berlin W, Kurfürstenstr., in den Handel gebracht wird [2]) (Abb. 108). Einen wesentlichen Fortschritt zeigt der Demosterilisator der Thermos-Aktiengesellschaft, gleichfalls von Bickel und Röder konstruiert. Mit diesem Apparat kann sofort nach der Sterilisation eine intensive

[1]) Beschrieben und abgebildet in Apotheker-Zeit. 1907. S. 754.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1503.

Unterkühlung stattfinden, wonach dann die Milch steril und kühl aufbewahrt wird. Man ist aber von der eigentlichen Sterilisation der Milch, wobei diese auf 100—105° erhitzt wird, schon seit langer Zeit abgekommen, ganz besonders in allen Fällen, in denen sie als Säuglingsnahrung Verwendung finden soll. Es ist nämlich nachgewiesen worden, daß hierbei keineswegs alle Sporen absterben. Hingegen werden wertvolle Fermente zerstört; und schließlich haben sich auch Zersetzungsprodukte nachweisen lassen, die geradezu schädlich sind[1]). Auch das Pasteurisieren verändert die Milch bezüglich ihres Eiweißes, ihrer Fermente und ihrer Salze stark, so daß auch dieses Verfahren nur noch selten angewendet wird. Dasselbe gilt, wenn auch nicht in so hohem Maße, von der Dauerpasteurisation, einem Pasteurisierungsverfahren, bei dem die Milch in Flaschen oder Wannen 20—30 Minuten lang auf 65—70° erhitzt wird. — Das Gefrierverfahren bezweckt keine Abtötung der vorhandenen Keime, sondern nur eine Verhinderung ihrer Vermehrung. Um die mit der Anwendung hoher Temperaturen verbundene Karamelisierung zu vermeiden, versuchte man chemische Mittel anzuwenden. Dies Verfahren scheiterte jedoch hauptsächlich daran, daß der Geschmack der verwendeten Chemikalien nicht wieder zu entfernen war und daß bei Gegenwart von zahlreichen Keimen die Chemikalien, z. B. das meist verwendete Wasserstoffsuperoxyd, bald unwirksam gemacht wurden. Auch das theoretisch sehr interessante Verfahren der Keimabtötung durch ultraviolette Bestrahlung, mit dem sich Dr. Seiffert, Leipzig, viele Jahre hindurch beschäftigt hat, ist für die Praxis ohne Bedeutung geblieben. Die ultravioletten Strahlen vermögen nur die unmittelbar an der Oberfläche befindlichen Keime zu treffen. Zur Vernichtung aller Keime müßte die Milch in dünnster Schicht ausgebreitet werden, was für die Praxis nicht durchführbar ist. Der große Vorteil dieses Verfahrens würde darin bestehen, daß die Milch in der Kälte behandelt werden könnte. Neuerdings hat das Biorisationsverfahren[2]) von Dr. Lobeck Leipzig, in der Molkereipraxis Anklang gefunden. Mit diesem Verfahren erreicht man die Abtötung der Krankheitserreger — wenigstens in ihren vegetativen Formen —, während die Eigenschaften der Rohmilch völlig erhalten bleiben. Die Milch wird bei 3—4 Atm. Druck staubförmig in einen auf etwa 75° erhitzten Raum

---

[1]) Wo es nicht, wie bei der Säuglingsernährung, darauf ankommt, den Charakter der Rohmilch zu erhalten, können natürlich auch Apparate wie der Dahlener Doppeltopf und der Poettersche Milchkocher (s. S. 32) Anwendung finden.

[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 44, S. 2082.

eingepreßt und hierauf sofort auf 15° abgekühlt. Durch die Zerstäubung werden die Keime gewissermaßen freigelegt, bei der verhältnismäßig niedrigen Temperatur und kurzen Einwirkungsdauer getötet [1]). Sporen werden selbstverständlich auch bei diesem Verfahren nicht abgetötet. Das beste Verfahren, die Milch wenigstens annähernd keimfrei zu gewinnen, ohne ihre wertvollen Bestandteile irgendwie zu beeinflussen, ist darauf gerichtet, eine aseptische Behandlung mit einem möglichst schnellen Verbrauch zu verbinden. Die Gefäße werden durch Erhitzen auf 160° in großen Dampfsterilisatoren keimfrei gemacht. Beim Melken können keine Fremdkörper in die Milch gelangen, da die Gefäße überdeckt und mit entkeimten Cellulosefiltern versehen sind. Gleich nach dem Melken wird die Milch in einem Kühlraum untergebracht, der vollständig von den übrigen Gebäuden getrennt ist. Sie erfährt hier eine starke Abkühlung (2°) und gründliche Durchlüftung und wird in sterilisierte Flaschen gefüllt, die mit Pappscheibe und Zinnkapsel verschlossen werden.

F. Die Herstellung steriler Lösungen in Ampullen [2]).

1. **Allgemeines:** Etwa 30 Jahre sind verstrichen, seit die ersten mit Injektionsflüssigkeiten gefüllten Ampullen auftauchten. Gewöhnlich wird diese Art der Dispensation dosierter Injektionsflüssigkeiten auf den Pariser Apotheker Limousin zurückgeführt, der über seine „Ampoules hypodermiques" im April des Jahres 1886 berichtete [3]). Es mag jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß gleichzeitig und unabhängig von Limousin auch Simons Apotheke in Berlin gefüllte Ampullen in den Handel gebracht haben will [4]).

Je mehr seitdem die subcutane Medikation in Aufnahme gekommen ist, um so mehr hat auch die Abgabe gebrauchsfertiger

[1]) Versuche mit diesem Apparat: Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 3. S. 91.

[2]) Ampullae (Diminut. v. Amphora) wurden von den Römern kolbenförmige Gefäße mit engem Hals und zwei Henkeln genannt, die aus Glas, Ton oder Leder hergestellt waren und zur Aufbewahrung von Flüssigkeiten, besonders aber von Salben und Schminken dienten. Vgl. auch das italienische Wort Ampolla = gläsernes Fläschchen. Der Großfirmenverband E. Merck, Darmstadt, C. F. Boehringer & Söhne, Mannheim, und Knall & Co., Ludwigshafen a. Rh., haben die Bezeichnung „Amphiolen" gewählt (vgl. auch „Phiole"). Der deutsche Name „Einschmelzgläser", den man einzuführen versuchte, hat wenig Anklang gefunden.

[3]) Bull. gén. de thérapeutique 1886. p. 316.

[4]) Vgl. Friedländer: Pharmazeut. Zentralh. 1888. S. 189.

Lösungen in Ampullen an Umfang zugenommen; und auch in Deutschland hat sich die Herstellung steriler Lösungen in Ampullen allmählich zu einem bedeutenden Zweig der pharmazeutischen Technik entwickelt.

Daß die Ampullen so sehr in Aufnahme gekommen sind, kann bei ihren mannigfachen Vorzügen nicht wundernehmen. Bei Arzneimitteln, die in für den wiederholten Gebrauch bestimmten Mengen in Arzneiflaschen sterilisiert sind, ist natürlich, wenn die Flasche zwecks Entnahme eines Teils ihres Inhalts ein- oder mehrmals geöffnet ist, für den darin verbliebenen Teil die Keimfreiheit nicht mehr gewährleistet. Bei den Ampullen, die mit dosierten Einzelgaben gefüllt sind, fällt dieser Nachteil fort. Die durch Zuschmelzen geschlossene Ampulle bietet überdies im Gegensatz zu einer z. B. mit Glasstöpsel verschlossenen Flasche absolute Sicherheit gegen das Eindringen von Keimen und macht es daher möglich, daß der Arzt auch selten gebrauchte Arzneilösungen für die gelegentliche Verwendung in seiner Praxis vorrätig halten kann. Bei der Entleerung der Ampullen erweist sich die Enge ihrer Capillaren insofern als wertvoll, als sie ein Hineinfallen von Keimen in die Flüssigkeit fast unmöglich macht. Infolge des relativ kleinen Umfanges und der Leichtigkeit der gebräuchlichsten 1 ccm-Ampullen kann der Arzt ein Taschenkästchen mit solchen, den verschiedensten Inhalt bergenden Ampullen ohne Mühe auch bei Ausübung der Praxis außerhalb seiner Wohnung stets bei sich tragen [1]).

Für die Selbstherstellung von Ampullen in den Apotheken sprechen verschiedene beachtenswerte Gründe:

1. Sie bietet die beste Gewähr für die richtige Zusammensetzung und Beschaffenheit der benutzten Arzneikörper und erspart so langwierige Prüfungen. Da eine genaue Prüfung des Inhaltes der eingekauften Ampullen überhaupt nicht gut möglich ist, fällt dieser Umstand besonders schwer ins Gewicht.

2. Bei der Selbstherstellung kann jede vom Arzte gewünschte Medikation schnell ausgeführt werden, was bei dem Bezug der Ampullen von auswärts nicht möglich ist. Dieser Vorteil kommt besonders zur Geltung, wenn es sich um Arzneikörper von geringer Haltbarkeit handelt.

3. Der Aufwand an Zeit und Arbeit ist, wenn die Apparate und Utensilien gebrauchsfertig vorrätig gehalten werden, unbedeutend. Nach eigener Erfahrung mit den auf Seite 253

---

[1]) Derartige Taschenkästchen sind auf S. 275 beschrieben und abgebildet.

beschriebenen und abgebildeten einfachen Füllapparaten waren für 12 Ampullen vom Einfüllen der fertigen Lösung an einschließlich Abdämpfen [1]) und Zuschmelzen 12 Minuten nötig. Bei Benutzung des auf Seite 261 besprochenen und abgebildeten Apparates zur gleichzeitigen Füllung einer größeren Zahl von Ampullen waren zum Füllen, Abdämpfen, Zuschmelzen und Prüfen durch Eintauchen in heißes Wasser [2]) von 90 Ampullen 30 Minuten nötig.

4. Der wirtschaftliche Nutzen ist bei der Selbstherstellung wesentlich höher als bei der Abgabe fertig bezogener Ampullen.

5. Die Technik der Ampullenfüllung fördert die Kenntnis von der Natur der Arzneikörper in chemischer und physikalischer Beziehung und kann daher gelegentlich als Lehrgegenstand verwendet werden.

Gegenüber der Tablette, die namentlich in England von den Ärzten viel in der Praxis verwandt und auch zur Herstellung von Injektionsflüssigkeiten benutzt wird, bietet die Ampulle das Arzneimittel in völlig gebrauchsfertigem Zustande, worin namentlich der vielbeschäftigte Arzt einen Vorzug erblicken muß. Der Gebrauch der Tablette erweist sich weiter insofern als weniger vorteilhaft, als manche wichtige Arzneimittel nicht in Tablettenform gebracht werden können. Die aus Tabletten hergestellten Lösungen sind ferner nicht ohne weiteres keimfrei, und die Möglichkeit, daß der Arzt sie durch Kochen sterilisiert, ist für solche Substanzen, die ein Erhitzen nicht vertragen, ausgeschlossen. Einzelne Tabletten, z. B. solche aus Extract. Secalis cornut. geben außerdem trübe Lösungen.

Die Bedeutung der Ampullen, die auch in ausgedehntem Maße für die Armeen und die Schiffe der meisten Kulturstaaten Verwendung finden, hat im Laufe der Zeit auch noch insofern zugenommen, als Tropfenampullen sowie Vorrichtungen in Gebrauch gekommen sind, die es ermöglichen, Flüssigkeiten unter Umgehung des Einfüllens in eine Injektionsspritze, deren gründliche Sterilisation bekanntlich umständlich und zeitraubend ist, direkt aus der Ampulle zu Ein- und Ausspritzungen zu verwenden.

Die Selbstanfertigung der Glasampullen dürfte, da sie eine gewisse technische Fertigkeit im Glasblasen voraussetzt, im allgemeinen für den Apotheker nicht in Frage kommen, zumal die Preise der Ampullen des Handels als billige angesehen werden müssen. Wer ein Interesse an der Selbstanfertigung der Ampullen hat, sei auf die im Verlag von Joh. Ambros. Barth in Leipzig

---

[1]) s. S. 270.
[2]) s. S. 271.

erschienene, von Dr. H. Ebert verfaßte „Anleitung zum Glasblasen“ sowie auf die kurze bezügliche Abhandlung hingewiesen, die Fischer in Nr. 19 der Apotheker-Zeitung, Jahrgang 1906, veröffentlichte.

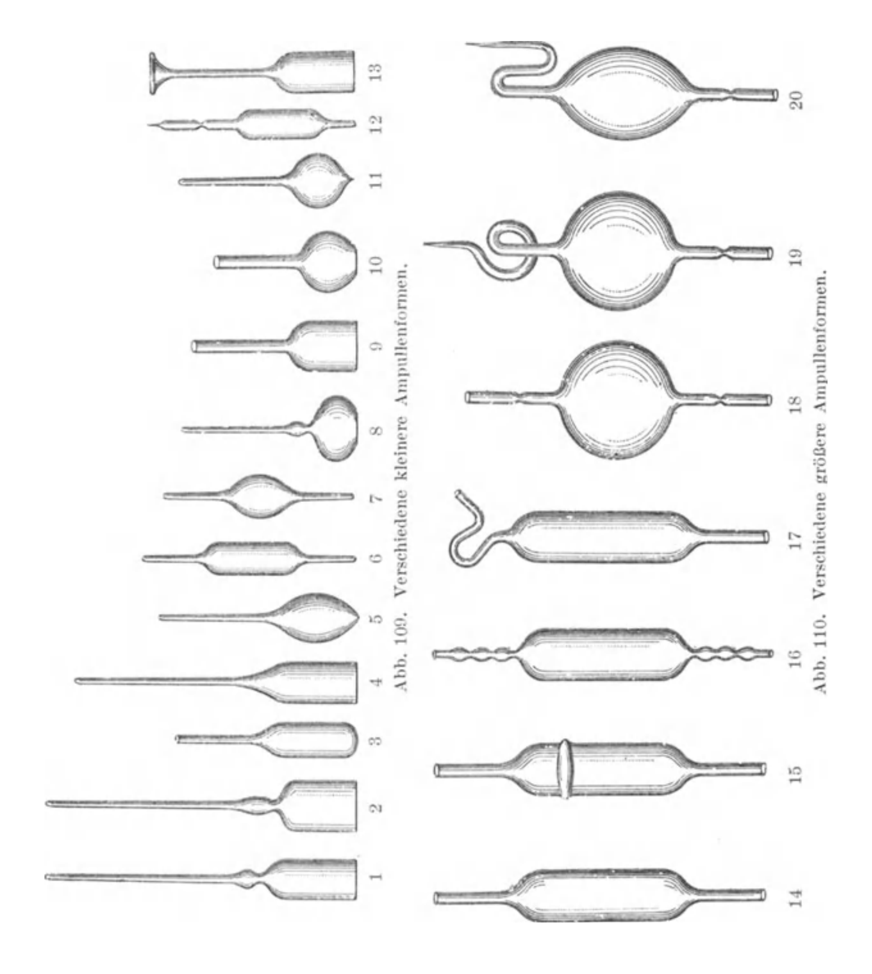


Abb. 109. Verschiedene kleinere Ampullenformen.

Abb. 110. Verschiedene größere Ampullenformen.

Im Handel gibt es, wie aus nebenstehenden Abbildungen zu ersehen ist, Ampullen der verschiedensten Formen (Abb. 109 u. 110). Vielfach bevorzugt man diejenigen mit flachem Boden, weil sie die Fähigkeit haben, fest zu stehen. Von den abgebildeten Formen sind die erste und zweite (Nr. 1 und 2) in Deutschland wohl die beliebtesten. Die Ampullen dieser beiden Formen werden an

der eingeschnürten Stelle abgebrochen. Die in Deutschland verhältnismäßig wenig benutzten Ampullen mit zwei Capillaren haben den Vorzug, die billigsten zu sein und sich am leichtesten reinigen zu lassen. Sie müssen Verwendung finden bei den Vorrichtungen, die ein Ausspritzen unmittelbar aus der Ampulle ermöglichen. Die Abbildungen der zweiten Reihe (Abb. 110) geben Formen größerer Ampullen wieder, die z. B. zur Füllung mit physiologischer Kochsalzlösung verwendet werden. Einige kann man an dem gewundenen Glasrohre in entsprechender Höhe aufhängen. Wird an das andere Glasrohr dann ein Gummischlauch angefügt, der vorn mit einer Nadel verbunden ist, so ist die Injektion leicht auszuführen. Sicherer ist es allerdings, die Ampulle in einem besonderen Gestell festzuhalten.

In bezug auf das verarbeitete Glasmaterial gelten als die besten Ampullen des In- und Auslands die aus Jenaer Glas verfertigten. Die kleineren, bis 50 ccm fassenden Ampullen werden aus dem Jenaer Normalglas 16 III hergestellt, die größeren mit einem Inhalt von 50—1000 ccm dagegen aus dem Jenaer Geräteglas, das durch seine Widerstandsfähigkeit sowohl gegen Flüssigkeiten als auch gegen schroffen Temperaturwechsel ausgezeichnet ist. Die Weltfirma Schott & Genossen in Jena, die diese Glasarten fabriziert, ist dauernd bemüht, ein noch besseres Glasmaterial zu schaffen. Aus diesem Bestreben ist das Fiolaxglas hervorgegangen, dessen hohe Widerstandsfähigkeit bereits auf S. 194 erwähnt wurde. Ein gutes, wenn auch nicht an die Jenaer Glassorten heranreichendes Glasmaterial für Ampullen liefert die Glashütten-Aktien-Gesellschaft in Köln-Ehrenfeld. Von den Thüringer Glasarten werden u. a. das Gehlberger Glas und das Ilmenauer Resistenzglas besonders geschätzt. Während die Ampullen aus dem Jenaer Glas 16 III nur weiß und braun geliefert werden können, ist die Herstellung der Ampullen aus Thüringer Glas auch in anderen Farben wie grün, blau und violett möglich.

Die gefärbten Ampullen haben den Nachteil, daß sie eingetretene Zersetzungen, die sich bei einigen wasserhellen Füllflüssigkeiten durch Annahme einer Färbung bemerkbar machen, schwer oder gar nicht erkennen lassen. Für solche Flüssigkeiten benutzt man vielfach lieber Ampullen aus ungefärbtem Glase und sorgt für den erforderlichen Lichtschutz durch die Verpackungsart.

Die aus dem genannten Jenaer Glas gefertigten Ampullen sind durch einen sich an ihrem Leibe hinziehenden feinen Längsstrich gekennzeichnet, der bei den weißen Ampullen eine rötlichbraune, bei den braunen eine weiße Farbe zeigt.

Bei der Herstellung steriler Lösungen in Ampullen kommen folgende Arbeiten in Betracht: Prüfung der Ampullen auf die Beschaffenheit ihres Glases, Reinigung und Sterilisation der leeren Ampullen, ihre Füllung, Zuschmelzen der Capillaren, Prüfung auf dichten Verschluß, Sterilisation der gefüllten Ampullen, Prüfung ihres Inhalts auf Keimfreiheit, Einfeilen einer Bruchstelle an den Capillaren, Signieren und Verpacken der Ampullen.



Abb. 111. Ampullenöffner von Dr. H. Rohrbeck Nachf., G. m. b. H., Berlin N 4.

Das Abschneiden der Ampullenhälse vor der Füllung geschieht am einfachsten mittels eines sog. Glaserdiamanten, dessen Holzgriff in wagerechter Stellung in ein Stativ eingespannt wird. Nach Feststellung der Ritzhöhe wird jede Ampulle mit leichtem Druck am Diamanten vorbeigeführt und alsdann die Capillare abgebrochen. Bei dieser einfachen Methode lassen sich

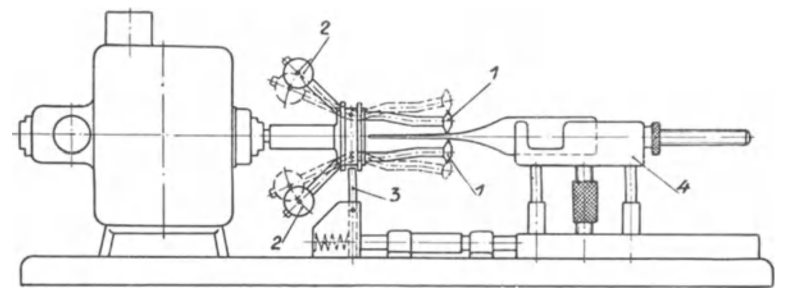


Abb. 112. Ampullenabschneideapparat mit elektrischem Antrieb. Hergestellt von der A.G. Pneumotechnik, Berlin NW 6.

mit einiger Übung in kurzer Zeit ebensoviele Ampullen abschneiden wie mittels besonderer Abschneideapparate. Für größere Betriebe sei auf den Ampullenöffner von Dr. H. Rohrbeck Nachf., G. m. b. H., Berlin N 4 (Abb. 111) und auf den von der Pneumotechnik A. G. Berlin NW 6 hergestellten, mit elektrischem Antrieb verbundenen Ampullenabschneideapparat (Abb. 112) hingewiesen.

2. **Die Prüfung der Beschaffenheit des Glases** der Ampullen wurde bereits im vorigen Abschnitt als überaus wichtig bezeichnet und näher erörtert (s. S. 192—195).

Wenn auch für gewisse Füllflüssigkeiten, z. B. für Äther und Coffeinlösungen, Ampullen aus alkalifreiem Glase nicht unbedingt erforderlich sind, so werden doch von vielen Apothekern ausschließlich Ampullen aus Jenaer Glas verwandt. Neben diesen noch solche aus einer billigeren Glasart vorrätig zu halten, wird sich für viele Apothekenbetriebe auch kaum lohnen, da der Preisunterschied, wenigstens soweit die gebräuchlichsten 1 ccm-Ampullen in Frage kommen, nicht sehr erheblich ist [1]).

3. **Die Reinigung der Ampullen:** Im Gegensatz zur Prüfung der Glasbeschaffenheit der Ampullen, die meist alsbald nach der Einlieferung der letzteren vorgenommen wird, erfolgt die Reinigung am besten unmittelbar vor der Füllung. Wenn die als Ausgangsmaterial für die Ampullen dienenden Glasröhren kurz vor ihrer Verarbeitung gereinigt sind und die Ampullen gleich nach der Fertigstellung zugeschmolzen werden, ist ihre Reinigung vor der Füllung sehr erleichtert, oft sogar überflüssig.

Am einfachsten lassen sich die Ampullen mit zwei Capillaren reinigen, und zwar nach folgendem Verfahren: Man verbindet die zum Einblasen der Luft bestimmte Röhre einer gewöhnlichen, mit warmem Wasser gefüllten Spritzflasche mit einer Wasserstrahldruckluftpumpe und fügt an die Spritzenröhre der Flasche ein kleines Stück Drain von engem Lumen. Setzt man darauf die Pumpe schwach in Tätigkeit und steckt von den beiderseits geöffneten Ampullen eine nach der anderen kurze Zeit in das vordere Drainende hinein, so geht die Ausspülung der Ampullen schnell und mühelos vonstatten.

Die Reinigung der eincapillarigen Ampullen kann nach folgendem, auch von Schröder [2]) empfohlenen Verfahren vorgenommen werden: Man verbindet eine lange Pravaznadel durch einen Gummischlauch mit einer in Tätigkeit gesetzten Wasserstrahlluftpumpe, führt die Nadel durch die geöffnete Capillare bis auf den Boden der Ampulle ein und taucht letztere dann unter Wasser. Durch das Aussaugen der Luft füllt sich die Ampulle schnell. Bringt man sie dann wieder über das Wasserniveau, so wird das eingetretene Wasser binnen kurzer Zeit wieder durch die Nadel abgesaugt.

Man entnimmt die zu reinigenden Ampullen zweckmäßig einem Ampullen-Einsteckbrett (s. Abb. 113), in das man sie nach ihrer Reinigung wieder einsteckt.

Die gleichzeitige Reinigung einer größeren Anzahl von Ampullen gestattet folgendes von Beysen und Steinbrück [3])

[1]) Über Prüfung der Ampullen auf Sprödigkeit s. Pharmazeut. Zentralh. 1922. Nr. 16, S. 217.

[2]) Pharmazeut. Weekbl. 1910. Nr. 43. Ref. Apotheker-Zeit. 1910. S. 863.

[3]) Pharmazeut. Zeit. 1908. S. 859 u. 909.

vorgeschlagene Verfahren: In einem geeigneten Gefäß, z. B. einer Kasserolle aus Nickel oder emailliertem Eisenblech werden die geöffneten Ampullen mit Wasser zum Sieden erhitzt und hierbei durch eine aufgelegte Siebplatte oder in anderer geeigneter Weise derart beschwert, daß sich ihre Capillaren unter Wasser befinden. Wird nach einiger Zeit das Gefäß von der Heizquelle entfernt und unmittelbar darauf kaltes Wasser auf die Gläschen gegossen, so füllen sich letztere infolge der in ihrem Innern entstandenen Luftverdünnung. Nachdem sie dann durch erneutes Erhitzen das Wasser zum größten Teil wieder abgegeben haben, schüttet man sie auf ein Sieb und entfernt die in ihnen noch verbliebenen Wassermengen, indem man die Ampullen einzeln oder auch mehrere zusammen in die Hand nimmt, durch ruckweise erfolgende Stoß-

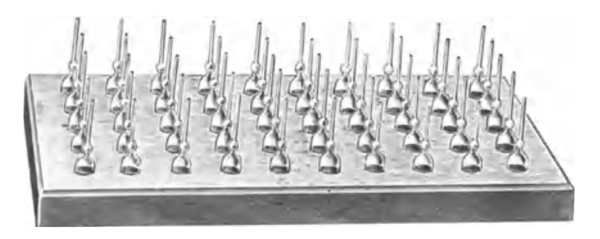


Abb. 113. Ampullen-Einsteckbrett.

bewegungen. Dieser Reinigungsprozeß wird in der Regel mehrmals wiederholt.

Schneller kommt man mit Hilfe des folgenden Reinigungsverfahrens zum Ziele: Man taucht eine größere Anzahl Ampullen, die durch ein herumgelegtes Gummiband zu einem Bündel zusammengehalten werden, mit nach unten gerichteten offenen Capillaren in ein mit der erforderlichen Menge destillierten Wassers gefülltes Becherglas und stellt dieses in einen tubulierten Exsiccator oder unter eine auf eine Glasplatte aufgeschliffene Vakuumexsiccatorglocke mit seitlichem oder oberem Tubus. Evakuiert man darauf den Exsiccator bzw. die Glocke, so tritt allmählich die Luft in kleinen Bläschen aus den Ampullen durch das Wasser aus. Sobald Luftbläschen nicht mehr bemerkbar sind, läßt man langsam wieder Luft in den evakuierten Raum eintreten. Durch den nunmehr zur Geltung kommenden Luftdruck vollzieht sich die Füllung der Ampullen sofort. Es folgt darauf erneutes Evakuieren, durch das wiederum eine Entleerung der Gläschen bewirkt wird. Nachdem man auf diese Weise mehrmals Wasser in die Ampullen hat ein-, aus- und wieder eintreten lassen, bringt man schließlich das zuletzt eingetretene Wasser in der Weise aus ihnen

heraus, daß man das aus dem Becherglase genommene Ampullenbündel mit den Capillaren nach unten auf eine in das Evakuationsgefäß gebrachte Siebplatte stellt und nochmals evakuiert. Besonders gut läßt sich dieses Reinigungsverfahren vornehmen mit Hilfe des Rohrbeckschen Ampullen-Füllapparates (s. S. 262). Die in Abb. 114 dargestellte Zentrifugentrommel nach W. Boltze [1]) ermöglicht es, viele Ampullen gleichzeitig reinigen und die Reinigungsflüssigkeit mühelos bis auf den letzten Tropfen ausschleudern zu können. Schließlich sei noch der auf S. 263 be-

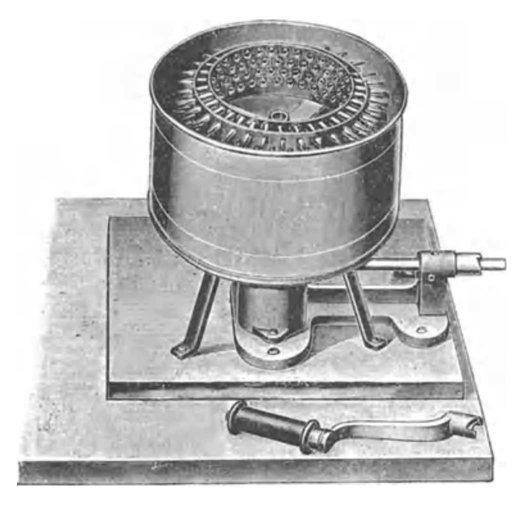


Abb. 114. Zentrifugentrommel zum Ausschleudern der Ampullen nach W. Boltze.

sprochene und abgebildete Koellnersche Universalapparat erwähnt.

Als erste Reinigungsflüssigkeit wendet man auch 1 $^0/_0$ige Salzsäure an, um etwa vorhandenes Glasalkali hierdurch möglichst zu neutralisieren. Natürlich muß dann durch nachfolgendes mehrmaliges Ausspülen der Ampullen mit Wasser für vollständige Beseitigung der Salzsäure gesorgt werden. Man glaube aber nicht, daß auf diese Weise minderwertiges Glasmaterial der Ampullen wesentlich verbessert werden kann.

4. **Das Sterilisieren der leeren Ampullen:** Wenn auch das Sterilisieren mancher Ampullenfabrikate überflüssig erscheint, so ist es doch im Hinblick auf die mit der Abgabe der Ampullen übernommene Verantwortung anzuraten, sich der kleinen Arbeit

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 50, S. 501.

zu unterziehen. Das Sterilisieren der Ampullen, das sich ihrer Reinigung anschließt, geschieht am einfachsten in der Weise, daß sie in einer geeigneten Blechbüchse zwei Stunden im Lufttrockenschrank auf 150—160° erhitzt werden. Dieses Verfahren ist der Dampfsterilisation deshalb vorzuziehen, weil bei Anwendung der letzteren noch ein Nachtrocknen erforderlich ist, um die Ampullen völlig wasserfrei zu bekommen. Es empfiehlt sich, vor der Füllung auch diejenigen Ampullen zu sterilisieren, die später mit der eingefüllten Flüssigkeit der Tyndallisation oder Sterilisation bei 100° unterworfen werden. Nur bei Ampullen, die mit wässerigen Flüssigkeiten gefüllt und später im gespannten Dampf sterilisiert werden, kann ohne Bedenken das Sterilisieren vor der Füllung unterbleiben. Zugeschmolzen bezogene Ampullen, die sich als so sauber erweisen, daß von einer Reinigung abgesehen werden kann, sterilisiert man, ohne die Capillaren zu öffnen, am besten im voraus, da es in der Praxis oft erwünscht ist, bei der Herstellung steriler Lösungen in Ampullen der zeitraubenden Sterilisation der leeren Ampullen überhoben zu sein. Einen Apparat zum Sterilisieren von Ampullen mittels Ausdämpfens hat E. Deußen in Leipzig konstruiert [1]). Der auf S. 263 besprochene Koellnersche Universalapparat dient demselben Zweck.

5. **Die Bereitung der Füllflüssigkeit** wird möglichst aseptisch und in einem sterilisierten Kolben aus alkalifreiem Glase vorgenommen. Das zu verwendende Wasser soll kein Alkali enthalten und ebenfalls keimfrei sein. Letzteres gilt auch von Ölen und flüssigem Paraffin, die, wie auf S. 208 und 209 angegeben ist, sterilisiert werden. Um recht blanke Füllflüssigkeiten, auf die besonderer Wert zu legen ist, zu erzielen, erscheint vielfach eine Filtration durch gepreßte Watte geeigneter als eine solche durch Filtrierpapier. Trichter mit Watte- oder Papierfilter sowie Kolben für die Bereitung der Lösungen hält man sterilisiert vorrätig (s. S. 187 und 198).

Zu berücksichtigen ist auch, daß man ein größeres Quantum Lösung herstellen muß, als sich zahlenmäßig für die zu füllenden Ampullen ergibt. In dieser Hinsicht kommt nämlich zunächst in Betracht, daß der Inhalt der Ampullen nach den auf S. 249 angegebenen Gründen stets reichlich zu bemessen ist. Sodann pflegt man stets 1—2 Ampullen mehr zu füllen und zu sterilisieren, als benötigt werden, da es nicht selten vorkommt, daß einzelne beim Sterilisieren zerplatzen oder infolge mangelhaften Verschlusses oder aus anderen Gründen nicht abgabefähig sind. Endlich ist noch zu bedenken, daß das einzelnen Füllmethoden

[1]) Apotheker-Zeit. 1910. Nr. 95, S. 945.

zugrunde liegende Prinzip, worauf später bei Beschreibung dieser noch näher eingegangen wird, einen mehr oder weniger großen Überschuß an Füllflüssigkeit erfordert. Besonderer Wert ist auf eine weitgehende Reinheit der benutzten Chemikalien zu legen. In gewissen Fällen reicht die von der 5. Aufl. des D. A. B. vorgeschriebene Prüfung auf Reinheit im Hinblick auf das Sterilisationsverfahren nicht aus[1]).

6. **Die Füllung der Ampullen:** Die Ampullen werden nicht nach Gewichtsmengen gefüllt, vielmehr werden die Füllflüssigkeiten abgemessen. Dies geschieht deshalb, weil der Arzt der Ampulle bestimmte Raummengen mit der Spritze entnimmt. Sollte gelegentlich einmal verordnet sein, Ampullen mit 1 **g** einer Flüssigkeit zu füllen, so ist die Annahme gerechtfertigt, daß **1 ccm** gemeint ist. Ob man in Anbetracht der Bemessung des Ampulleninhalts nach dem Volumen auch die zur Ampullenfüllung bestimmten Lösungen, entgegen dem sonst in Deutschland und den meisten anderen Staaten üblichen Verfahren der Arzneibereitung, nicht auf bestimmte Gewichtsmengen, sondern Raummengen einzustellen hat, darüber herrscht Unklarheit.

Bei einer 1%igen Morphinlösung, die in Ampullen eingefüllt werden soll, besteht natürlich für die Praxis kein Unterschied, ob 10 g dieser durch Lösen von 0,1 g salzsaurem Morphin in 9,9 g Wasser bereitet, oder ob 0,1 g des Salzes in so viel Wasser gelöst wird, daß 10 ccm Lösung resultieren. Ein beträchtlicher Unterschied macht sich aber geltend, wenn es sich z. B. um eine 10%ige Campherätherlösung handelt, da eine nach Volumenprozenten eingestellte Lösung natürlich ganz beträchtlich mehr Campher enthält als eine solche, die nach Gewichtsprozenten bereitet ist. Erstere Lösung, die meist in den Campheräther-Ampullen des Handels enthalten ist, bietet dem Arzte den Vorteil, leicht die Menge des in dem zu verbrauchenden Quantum Injektionsflüssigkeit gelösten Camphers berechnen zu können. Andererseits liegt aber keine Berechtigung vor, daß eine 1%ige Campheräther-Injektionsflüssigkeit einen verschiedenen Stärkegrad aufweist, je nachdem sie in Ampullen oder in weithalsigen Injektionsflaschen dispensiert wird. Würden die Ärzte sich immer der genannten Unterschiede bewußt sein, so würden sie sich ohne Frage einer präziseren Ausdruckweise beim Verordnen solcher Ampullen bedienen, so daß dem Apotheker keine Zweifel über die Art der Anfertigung dieser Rezepte kommen könnten.

Mit Rücksicht darauf, daß einerseits aus den Ampullen bei knapp bemessener Füllflüssigkeit mit dieser leicht auch Luft

[1]) Kollo, K.: Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 44—50.

blasen in die Pravazspritze hineingelangen und andererseits bei jeder Entleerung einer Ampulle geringe Flüssigkeitsmengen an ihrer inneren Glaswandung haften bleiben, empfiehlt es sich, die Flüssigkeit stets etwas reichlich einzufüllen, z. B. in 1 ccm-Ampullen 1,1 ccm.

Die Ampullen, wenigstens diejenigen, die nach ihrer Füllung durch Erhitzen sterilisiert werden, dürfen nicht bis zur Capillare gefüllt sein, da sie, wenn der Flüssigkeit bei der Erwärmung Raum zur Ausdehnung fehlt, zerplatzen. Dieser Umstand wird von den Glasbläsereien berücksichtigt, denn der Fassungsraum der in den Handel kommenden Ampullen ist in Wirklichkeit immer größer als angegeben ist. So beträgt z. B. der Fassungsraum der 1 ccm-Ampullen etwa 1,3 ccm.

Viele Ampullenfüllapparate gestatten keine genaue Abmessung der Füllflüssigkeit. Bei ihrer Benutzung ist man darauf beschränkt, diejenigen Ampullen, die dem äußeren Schein nach zu knapp gefüllt sind, auszuscheiden, was für die Praxis völlig ausreichend sein dürfte.

Für die Auswahl der Füllverfahren sind im wesentlichen zwei Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Zunächst lassen sich zwei Arten unterscheiden, je nachdem die Ampullen einzeln, eine nach der anderen gefüllt werden, oder die Füllung einer mehr oder weniger großen Anzahl Ampullen gleichzeitig geschieht. Ferner sind die Füllverfahren insofern verschiedener Art, als sie nur teilweise ein genaues Abmessen der Flüssigkeit gestatten.

Zunächst sollen die wichtigsten Verfahren für die Einzelfüllung erörtert werden.

Nach einem von Hillen[1]) wieder empfohlenen Verfahren, das jede Apparatur entbehrlich macht, kann man in der Weise vorgehen, daß man die Ampullen kurze Zeit über der Flamme erhitzt und dann mit der geöffneten Spitze in Wasser eintaucht. Die hierdurch in ihre Capillaren aufgesaugten geringen Wassermengen bringt man durch Schleuderbewegungen in den Ampullenbauch hinab und erhitzt darauf die Ampullen über der Flamme, bis das Wasser verdampft ist. Sobald Wasserdämpfe nicht mehr bemerkbar sind, taucht man die Ampullen mit nach unten gerichteter Spitze tief in die Füllflüssigkeit, wodurch diese in die Ampullen aufsteigt. Ist die Füllflüssigkeit öliger Natur, so wird statt Wasser in gleicher Weise etwas Äther in die Ampullen gebracht und verdunstet.

Nachteile dieses Verfahrens liegen darin, daß man damit nur bei gewisser Übung, namentlich auch in bezug auf Gleichmäßig-

---

[1]) Pharmazeut. Post 1911. S. 274.

keit der Füllung gute Resultate erzielt. Wir haben überdies die Beobachtung gemacht, daß, wenigstens bei Verwendung gewisser Ampullenformen, das Erhitzen über der Flamme und das darauf folgende Abkühlen nicht selten einen Bruch des Glases verursacht.

Ein anderes hier zu erwähnendes Füllverfahren besteht darin, daß der Kolben, in dem sich die Füllflüssigkeit befindet, nach Art der üblichen Spritzflasche mit einem Stopfen verschlossen wird, durch dessen zwei Bohrungen eine längere und eine kürzere Glasröhre hindurchführen. An die kürzere Glasröhre, die bei der Spritzflasche zum Einblasen der Luft dient, fügt man, eventuell unter Einschaltung eines Wattefilters, eine Druckballvorrichtung an, während man die längere Röhre durch einen mit Quetschhahn versehenen kurzen Gummischlauch mit einer Pravaznadel verbindet. Diese führt man in die Ampullen ein und läßt letztere nach Andrücken des Gummiballs und Öffnen des Quetschhahns so weit vollfließen, daß sie dem Augenmaße nach richtig gefüllt erscheint. Für dieses Einführen der Nadel hat die Firma Rohrbeck, Berlin, eine besondere Vorrichtung konstruiert, die in Abb. 115 dargestellt ist. Den zur Aufnahme der Flüssigkeit bestimmten Kolben kann man vorher in der Weise sterilisieren, daß man Wasser hineinfüllt, den Stopfen aufsetzt und, nachdem man das längere Rohr so hoch hinaufgezogen hat, daß es mit seinem unteren Ende nicht mehr in das Wasser hineinragt, die Dämpfe des zum Sieden erhitzten Wassers längere Zeit durch die Glasröhren und den Gummischlauch streichen läßt.

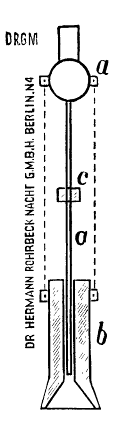


Abb. 115. Apparat zum Einführen der Pravaznadel in den Ampullenhals.

Zweicapillarige Ampullen lassen sich auch durch Aspiration in der Weise füllen, daß man beide Capillaren öffnet und die eine mit einer schwachen Saugvorrichtung verbindet, die andere dagegen in die Füllflüssigkeit eintaucht. Sehr empfehlenswert ist dieses Füllverfahren mit Rücksicht auf das erforderliche Zuschmelzen von zwei Capillaren nicht.

Bei diesem wie auch bei dem vorigen Verfahren ist es nicht möglich, die in die Ampulle eingefüllte Flüssigkeit ihrer Menge nach zu kontrollieren. Dieser Nachteil fällt bei den nun zu besprechenden Füllungsarten fort.

Vielfach bedient man sich zur Ampullenfüllung der Pravazspritzen. Von diesen eignen sich hierfür am besten diejenigen, die völlig aus Glas bestehen, z. B. die Luersche und Liebergsche Spritze, da sie gut zu reinigen und zu sterilisieren sind. Die

Spritzen, die 1 oder auch 5 ccm fassen können und durch ihre Graduierung ein genaues Abmessen der Füllflüssigkeit ermöglichen, müssen mit einer längeren, bis in den Ampullenleib hineinreichenden Nadel versehen sein. Auch die in der Veterinärpraxis gebräuchlichen Rekordspritzen von 10 oder 20 ccm Fassungsvermögen eignen sich vorzüglich zur Ampullenfüllung. Es ist zu empfehlen, die Spritzen in einem Behälter aus Metall, Glas oder Porzellan mit übergreifendem Deckel unterzubringen, in dem sie sterilisiert und dann steril aufbewahrt werden können. Über Behandlung der zur Verwendung kommenden Nadeln s. S. 257.

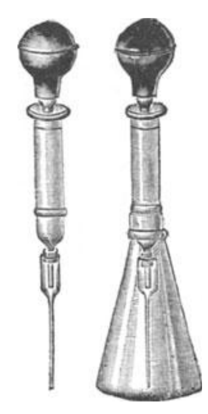


Abb. 116. Rezepturampullenfüllapparat nach Wachsmann.

Ein einfacher Ampullenfüllapparat, der besonders für die Verwendung in der Rezeptur geeignet ist, ist von Wachsmann konstruiert worden[1]). Der Apparat besteht aus einer Pipette mit eingeschliffenem Hohlstopfen, an dem ein Gummiball befestigt ist. Am unteren Ende der Pipette ist mittels Gummidichtung die Füllnadel aus Glas oder Metall befestigt. Ein konisch geformtes Gefäß dient zum Beiseitestellen des Apparates und zur Aufnahme abtropfender Flüssigkeit. Der in Abb. 116 dargestellte Apparat wird von der Firma Büchler, Breslau, in den Handel gebracht. D.R.G.M. 555 826.

Ist die Zahl der zu füllenden Ampullen eine größere, so verwendet man vorteilhafter eine eventuell durch Aufkleben einer Papierskala in zweckentsprechender Weise selbst graduierte Quetschhahnbürette, deren untere Ausflußöffnung durch ein kurzes Gummischlauchstück mit einer Pravaznadel verbunden wird oder, falls auf die Ausschaltung von Gummi und Metall Wert gelegt wird, eine Glashahnbürette, an deren Ausflußspitze eine längere dünne Glaskanüle angeschmolzen ist. Die letztere Abfüllvorrichtung ist natürlich ihrer Starrheit wegen weniger bequem in der Handhabung und auch wegen ihrer leichten Zerbrechlichkeit nicht sehr beliebt. Um ein schnelleres Ausfließen zu erzielen, was insbesondere bei dicken Flüssigkeiten von Vorteil ist, kann man die obere Öffnung der Bürette mit einem Druckball verbinden und durch Watte filtrierte Luft auf die Flüssigkeitssäule pressen.

Der einfachste Ampullenfüllapparat, den sich jeder Apotheker selbst herstellen kann, ist die von Stich in Nr. 23, S. 229 der

---

[1]) Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 56, S. 526.

Pharmazeut. Zeit. 1913 beschriebene weitlumige, abgestutzte Pipette des Ottoschen Zerstörungskolbens, die jedem Pharmazeuten von der toxikologischen Arbeit her bekannt ist. Über das untere Ende wird ein Stück Gummischlauch mit Quetschhahn und Glasnadel geschoben. Die Füllflüssigkeit wird mittels Capillartrichters eingefüllt. Bei nicht allzu ungeschickter Handhabung ist jedoch auch ein Einfüllen mittels gewöhnlichen Glastrichters oder sogar überhaupt ohne Trichter möglich, wenn man

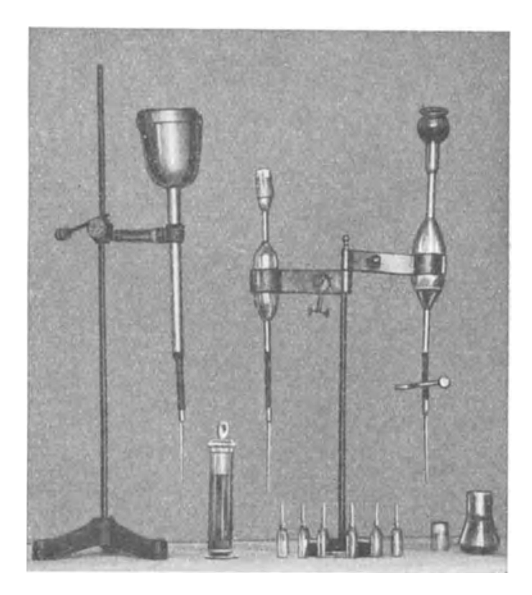


Abb. 117. Ampullenfüllapparate nach Wulff und Stich.

die Flüssigkeit in dünnem Strahle an der Innenwand des Einfüllrohres hinunterlaufen läßt. Voraussetzung hierfür ist nur, daß das Einfüllrohr in seinem oberen Teile, wie aus unserer Abbildung ersichtlich, etwas erweitert ist. Nach dem Gebrauche läßt sich der Apparat sehr schnell zerlegen, reinigen und sterilisieren. Den Gummischlauch legt man hierzu am besten in ein kleines Gefäß mit 1 $^0/_0$igem Phenol und erhitzt ihn hier auf nicht zu hohe Temperatur, indem man das Gefäß auf den Trockenschrank stellt [1]), während man die Glasteile des Apparates in demselben über 100^0 sterilisiert. Der Apparat wird nach dem Sterilisieren wieder

[1]) Der Gummischlauch soll etwa 1 Stunde lang auf 50—60^0 erhitzt werden.

zusammengesetzt und oben mit einer kleinen Glaskappe mit eingelegter steriler Watte bedeckt. Vor dem erneuten Gebrauche hat man dann nur noch nötig, die Glasnadel durch gründliches, aber vorsichtiges Ableuchten mit der Bunsenflamme zur größeren Sicherheit noch einmal zu sterilisieren. Ganz ähnlich ist der einfache Wulffsche Apparat beschaffen, der mit einem übergreifenden Glasdeckel, der zweckmäßig durch ein drehbares Metallkreuz aufgedrückt werden kann, bedeckt ist. Diese beiden Apparate, die in Abb. 117 veranschaulicht sind, gestatten keine genaue Dosierung. Man füllt die Ampullen nach dem Augenmaß, was für die Praxis völlig ausreichend ist. Will aber jemand dennoch nicht auf die Möglichkeit einer völlig genauen Dosierung verzichten, so sei ihm der in Abb. 118 dargestellte, ebenfalls von Wulff erdachte Apparat empfohlen, der von der Firma Fridolin Greiner in Neuhaus am Rennweg hergestellt wird.


Abb. 118. Ampullenfüllapparat nach Wulff.

Der obere, 100—200 ccm fassende, mit lose übergreifendem Deckel zu verschließende Behälter läuft nach unten in eine Bürette aus. Zwischen beiden ist ein Glashahn eingeschaltet, der bei entsprechender Stellung des Hahnkükens die Flüssigkeit aus dem oberen Behälter in die Bürette einfließen läßt. Da beim Zulauf durch das kleine, an den Glashahn angeschmolzene, zungenförmige Röhrchen die Flüssigkeit ohne Schaumbildung in dünnem Strahle an der Glaswandung herabrieselt, ist die Einstellung der Flüssigkeitssäule auf den Nullpunkt sehr leicht. Durch ein rechts oben in der Bürettenwandung angebrachtes kleines Loch, das man lose mit einem Bausch steriler Watte verstopfen kann, tritt beim Füllen und Entleeren der Bürette die Luft aus bzw. ein. Die Skala der Bürette ist doppelseitig: links ist eine gewöhnliche schwarze Graduierung von 0—6 ccm (in $^1/_{10}$ ccm-Teilung) vorgesehen, rechts dagegen speziell für die Füllung von 1 ccm-Ampullen eine rote Skala derart angebracht, daß unter Beifügung der Zahlen 1,1, 2,2, 3,3, 4,4, und 5,5 fünf längere und in der Mitte zwischen diesen fünf kürzere Teilstriche ohne Zahlenbeifügung gezogen sind. Letztere erlangen praktische Bedeutung, wenn man aus dem auf S. 270 angegebenen Grunde in 1 ccm-Ampullen von wässerigen Lösungen nur 0,55 ccm einfüllt und dann das gleiche Volumen destilliertes Wasser nachfließen läßt. Die weite

Kalibrierung und die Kürze der Skala ermöglichen, letztere ohne Anstrengung der Augen leicht abzulesen. Der Apparat wird statt als Quetschhahn- auch als Glashahnbürette geliefert.

Eine Ampullenfüllvorrichtung nach Dr. Keseling ist in der

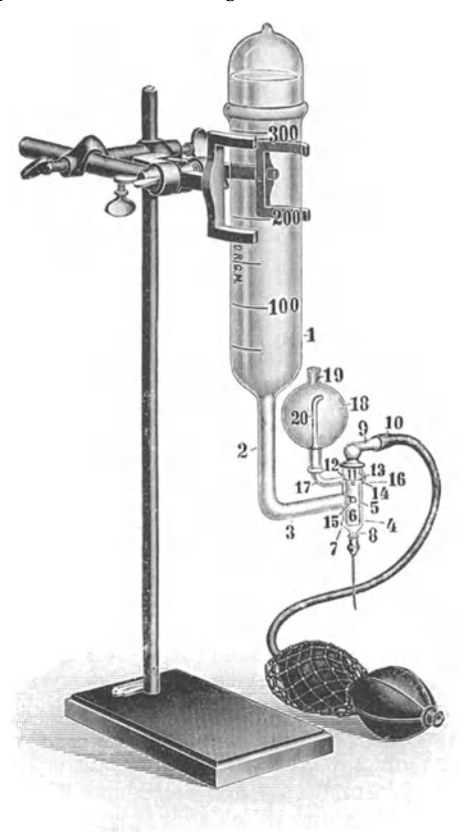


Abb. 119. Ampullenfüllapparat nach Keseling.

Pharmazeut. Zentralh. 1912, Nr. 1, S. 25, in folgender Weise beschrieben (s. Abb. 119):

Der Glasbehälter (1) dient zur Aufnahme der Flüssigkeit und kann mittels einer überzustülpenden Glasglocke gegen Eindringen von Staub während des Abfüllens geschlossen werden. Der Behälter läuft in ein verengtes Knierohr (2) aus, dessen abgebogenes Ende (3) den Abfüllhahn (4) trägt. Der Hohlraum (6) des

Abfüllhahnes faßt das gewünschte Maß an Flüssigkeit, gewöhnlich 1,1 ccm. Bei 5 wird die Flüssigkeit bei richtiger Hahnstellung in den Hohlraum des Kolbens gedrückt. Der Griff (9) des Hahnes ist hohl und steht mit einem Handgebläse in Verbindung. Um den Hohlraum (6) zu füllen, wird der Hahn (9) um 90° nach vorn gedreht. Darauf wird die Ampulle untergehalten, der Hahn in seine frühere Lage zurückgebracht und leicht auf das Gebläse gedrückt. Die Flüssigkeit ergießt sich in dünnem Strahle und restlos in die Ampulle. Die in dem Hohlraum enthaltene Luft entweicht beim Eintreten der Flüssigkeit durch die Öffnung (16) in den Raum (11) und dann durch das Luftablaßrohr (17) nach der kleinen Glaskugel (18). Diese Glaskugel nimmt etwa mitgerissene kleine Mengen Flüssigkeit auf. Sie ist abnehmbar, so daß ihr Inhalt von Zeit zu Zeit in den Glasbehälter (1) entleert werden kann. Bei der Füllung setzt man vorteilhaft die Ampulle auf den Zeigefinger der linken Hand so auf, daß die Nadelspitze sich immer etwas über der steigenden Flüssigkeit, jedoch unterhalb des Kugelansatzes der Ampulle befindet. Als Abfüllkanüle werden eine Stahl- und eine Glaskanüle, auf Wunsch eine Platinkanüle unter entsprechender Mehrberechnung beigegeben. Hergestellt wird der Apparat von der Firma Wachenfeld & Schwarzschild in Cassel.

Zu erwähnen ist hier weiter der kleine und einfache Tellesche Füllapparat, den die Glasinstrumentenfabrik Robert Goetze in Leipzig in den Handel bringt. Wie aus Abb. 120 zu ersehen ist, sind in dem Hahnküken zwei Hohlräume von bestimmtem Rauminhalt (z. B. 1,1 ccm) ausgebohrt. Bei der gezeichneten Stellung des Hahnkükens füllt sich der rechte Hohlraum mit der im oberen Behälter befindlichen Flüssigkeit an. Dreht man darauf den Hahn um 180°, so füllt sich der linke Hohlraum, während sich gleichzeitig der rechte entleert, indem sein Inhalt durch das enge Glasröhrchen nach unten abfließt. Zur Entleerung der Hohlräume sind auf dem das Küken umgebenden äußeren Hahnteil oben zwei Schlauchansätze angebracht, die mit einem Gummigebläse verbunden werden können.

Die Sterilisation der Glasspritze, der Bürette und der beschriebenen Abfüllapparate kann im Dampf, durch trockene Hitze, durch Auskochen in flachen Emaillebecken oder auch durch längere Einwirkung von 2%iger Formalinlösung und Nachspülen mit keimfreiem destillierten Wasser erfolgen. Sie ist zwar nicht unbedingt erforderlich, jedoch ebenso vorteilhaft, wie z. B. die Benutzung vorher sterilisierter Ampullen, wenn es sich um die Einfüllung solcher Flüssigkeiten handelt, für die nach der Einfüllung noch eine Sterilisation bei 100° in Betracht kommt. Die

Sterilisation einer längeren Bürette durch Dampf kann man so vornehmen, daß man in einer Spritzflasche Wasser zum Sieden erhitzt und den aus dem kürzeren Glasrohr austretenden Dampf durch die vorher angewärmte Bürette hindurchstreichen läßt.

Die Pravaznadeln kocht man, um ein Rosten zu vermeiden, nicht mit Wasser, sondern mit 1 $^0/_0$iger Sodalösung aus. Noch sicherer erfolgt ihre Sterilisation, wenn sie, in 1 $^0/_0$iger Soda- oder Boraxlösung liegend, im Autoklaven erhitzt werden. In allen Fällen muß ein sorgfältiges Nachspülen der Nadeln mit keimfreiem Wasser folgen. Platin-Iridiumnadeln, die den meist gebrauchten, vernickelten Stahlnadeln vorzuziehen sind, können in einfacher Weise durch Ausglühen steril gemacht werden. Die Stahlnadeln kann man auch erhitzen und nach Abspülen mit absolutem Alkohol bis zum Verdunsten desselben durch die Flamme ziehen. An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß die Firma Rohrbeck Nachf., Berlin N 4, elastische Füllnadeln aus Cellon in den Handel bringt, die nahezu unzerbrechlich sind[1]). D.R.G.M. 572240.

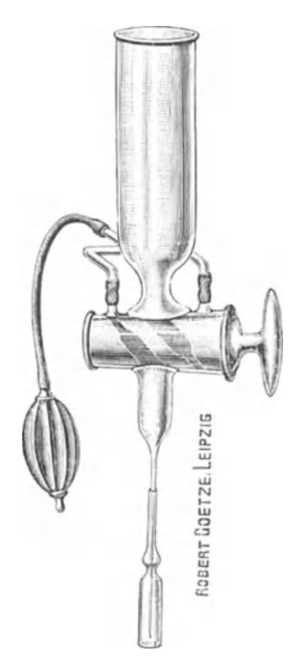


Abb. 120. Ampullenfüllapparat nach Telle.

Abb. 121. Ampullenfüllapparat nach Uhlenhuth-Weidanz.

[1]) Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 89, S. 905.

Die bisher beschriebenen Einzelfüllverfahren gestatten nicht, die Ampullenfüllung völlig steril vorzunehmen; sie werden deshalb fast ausschließlich für solche Flüssigkeiten benutzt, die nach der Einfüllung in die Ampullen noch einer regelrechten Sterilisation unterworfen werden. Die Einzelfüllung mit Flüssigkeiten, die eine solche Sterilisation nicht vertragen, kann mit den Uhlenhuth-Weidanzschen Apparaten geschehen, die u. a. von der Firma Paul Altmann in Berlin NW 6, hergestellt werden. Ein Modell dieser Apparate[1]) ist durch Abb. 121 veranschaulicht. Das birnenförmige Gefäß c, das unten in ein graduiertes Bürettenrohr ausläuft, ist oben luftdicht mit einer eingefügten Filterkerze e verbunden. Sein seitliches Ansatzrohr mit dem Wattefilter d wird an die Wasserstrahlluftpumpe angeschlossen, mit deren Hilfe die auf die Kerze gegossene Flüssigkeit in den sterilisierten Füllapparat hineingesaugt wird. Zwischen diesem und der Luftpumpe wird ein Rückschlagventil und ein Dreiwegehahn eingeschaltet, der einerseits eine Unterbrechung der Verbindung zur Luftpumpe, andererseits einen Lufteinlaß in das Gefäß c gestattet. Der das graduierte Rohr unten absperrende Hahn a ist mit einer glockenförmigen Erweiterung umgeben. In diese wird sterile Watte eingefügt, welche die Drehung des Hahnkükens nicht beeinflußt, aber das Eindringen von Luftkeimen verhindert. Das Abfüllröhrchen umgibt gleichfalls eine Schutzglocke, die, wenn sie mit steriler Watte gefüllt ist, das Röhrchen des sterilisierten Apparates bis zum Gebrauch und nach Entfernung der Watte auch während des Abfüllens gegen Keimverunreinigung schützt. Es ist also bei diesem Apparat nach Möglichkeit für eine sterile Abfüllung gesorgt.

Eine beachtenswerte Konstruktion bieten ferner zwei nach den Angaben von Telle von der Glasinstrumentenfabrik Robert Goetze in Leipzig und Halle hergestellte Füllapparate[2]). Der in Abb. 122 wiedergegebene Apparat ist in gewisser Hinsicht dem vorher besprochenen ähnlich, unterscheidet sich von diesem aber insbesondere dadurch, daß das Abmessen der abzufüllenden Flüssigkeitsmengen nicht mit Hilfe einer Skala erfolgt, sondern, wie bereits bei dem auf S. 257 abgebildeten Telleschen Apparate, durch zwei in dem Hahnküken ausgebohrte Hohlräume von bestimmtem Rauminhalt.

---

[1]) Die ursprünglich nicht für die Ampullenfüllung bestimmten Apparate wurden u. a. im Kaiserl. Gesundheitsamt benützt zur Herstellung bakterienfrei filtrierten Impfmaterials für Bekämpfung der Schweinepest. Betreffs anderer Modelle dieser Apparate vgl. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908. S. 403 und Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges., Berlin 1910. S. 120 und 121.

[2]) Vgl. Pharmazeut. Zentralh. 1911. Nr. 34, S. 889.

Das Sterilisieren der zwei zuletzt besprochenen Apparate kann im Dampfe erfolgen. An ihre Auslaufspitzen werden passende Pravaznadeln oder Glascapillaren beliebiger Stärke mit Schliff angefügt.

Alle solche komplizierten Apparate haben jedoch auch ihre Nachteile, unter denen die zahlreichen Glasschliffe hier besonders hervorgehoben seien, da sie Schwierigkeiten bei der Sterilisation bereiten.

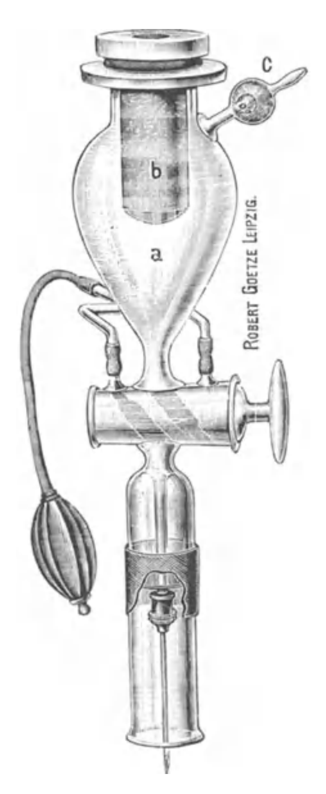


Abb. 122. Ampullenfüllapparat nach Telle.

Die Füllverfahren, die eine gleichzeitige Füllung einer Anzahl Ampullen ermöglichen, beruhen auf verschiedenen Grundsätzen. Zunächst kann man in einfacher Weise und, wie S. 245 für die Reinigung der Ampullen empfohlen wurde, unter Anwendung des Evakuationsprinzips die Füllung so vornehmen, daß man eine mehr oder weniger große Anzahl Ampullen, die durch ein herumgelegtes Gummiband bündelartig zusammengehalten werden, mit geöffneten und nach unten gerichteten Capillaren [1]) in ein die Füllflüssigkeit enthaltendes Becherglas hineinbringt und dieses in einen tubulierten Vakuumexsiccator stellt. Man evakuiert letzteren dann mit Hilfe einer Wasserstrahlluftpumpe so lange, als sich kleine, aus den Gläschen durch die Füllflüssigkeit austretende Luftbläschen zeigen. Läßt man darauf wieder Luft zutreten, so füllen sich die Ampullen sofort, und zwar um so mehr, je größer das im Exsiccator erzielte Vakuum war.

Auf dem gleichen Prinzipe beruhen eine Anzahl Apparate des Handels, die meist auch eine sterile Ampullenfüllung ermöglichen. Ein namentlich durch seine Handlichkeit und leichte Sterilisierbarkeit beliebter, billiger Apparat ist der von der Firma Auer in Zürich hergestellte, mit Filterkerze ausgestattete von Spindlersche Füllapparat [2]).

[1]) Von Ampullen mit zwei Capillaren wird nur eine geöffnet.
[2]) Zentralbl. f. Pharmakol. u. Chem. 1909. Nr. 33 u. 34.

Einen ebenfalls sehr empfehlenswerten kleinen, billigen Apparat bringt die Firma Dr. H. Rohrbeck Nachf. in Berlin N 4 in den Handel. Wie Abb. 123 zeigt, besteht dieser aus der Flasche a, dem Einsatztrichter b, der aufgeschliffenen starken Glasplatte f und dem Metallhalter e mit der Schraube d. Dieser Apparat kann infolge Fehlens von Gummiteilen mit den hineingebrachten Ampullen durch zweistündiges Erhitzen auf 150—160° keimfrei gemacht werden. Nach dem Erkalten gießt man die eventuell vorher auf dem Wege der Filtration durch ein bakteriendichtes

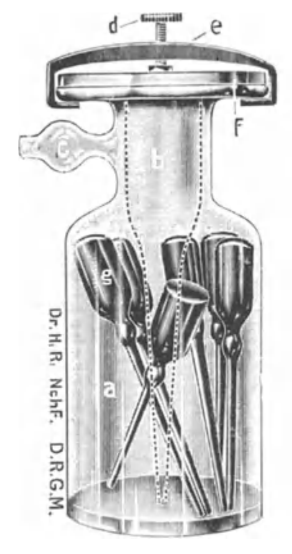


Abb. 123. Ampullenfüllapparat von Dr. H. Rohrbeck.

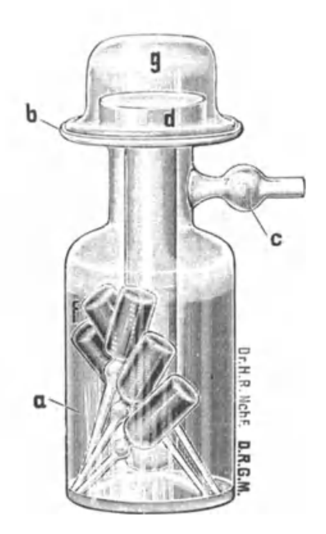


Abb. 124. Ampullenfüllapparat von Dr. H. Rohrbeck mit Filterkerze und Glaskappe.

Filter sterilisierte Füllflüssigkeit durch den Trichter b in die Flasche ein, verbindet nach Aufdecken der Platte f das seitliche, kugelig erweiterte und mit Watte gefüllte Ansatzstück c mit der Wasserstrahlluftpumpe, evakuiert und verfährt weiter, wie beim vorigen Apparat angegeben ist. Zur Herausnahme der Ampullen aus der Flasche liefert die Firma Rohrbeck eine besonders konstruierte Pinzette.

Der Apparat läßt sich auch in der Weise benutzen, daß, wie aus Abb. 124 zu ersehen ist, in den Hals der Flasche f statt des Trichters die Filterkerze d eingefügt und ein luftdicht schließender Glasdeckel g mit eingeschliffenem Rand b aufgedrückt wird.

Das einfachste und unseres Erachtens beste Verfahren zur gleichzeitigen Füllung einer größeren Zahl von Ampullen wurde im Prinzip von E. Richter[1]) angegeben und in vereinfachter Weise von E. Lütt[2]) beschrieben. Das Verfahren ist in Abb. 125 dargestellt. Zwei Krystallisierschalen, die bequem ineinander passen, werden in folgender Weise verwendet: In die kleinere Schale stellt man die gleichlang abgeschnittenen Ampullen mit den

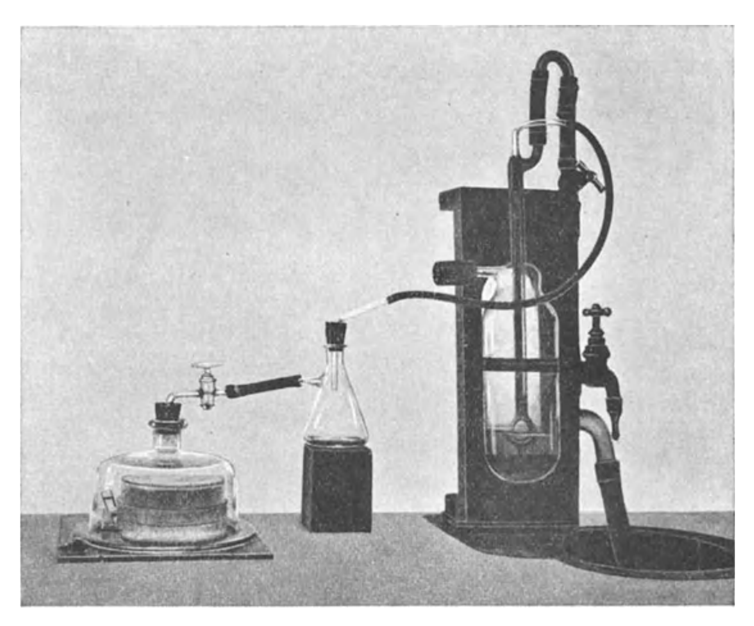


Abb. 125. Ampullenfüllung nach dem Verfahren von Richter-Lütt im Laboratorium des Verfassers.

Hälsen nach oben. Sie sollen die Schale ganz ausfüllen, aber gegeneinander noch leicht verschiebbar bleiben. Dann deckt man die größere Schale darüber. Nun kehrt man die beiden Schalen um, füllt die Flüssigkeit in die größere, stellt das Ganze auf eine geschliffene Glasplatte und bedeckt es mit einer Glasglocke mit abgeschliffenem Rande und Tubus mit Absaugrohr. Zum Abdichten verwendet man am besten Gummiringe oder Glycerinsalbe. Zwischen Saugpumpe und Glasglocke schaltet man eine kleine Saugflasche ein, um bei Nachlassen des Druckes ein Einfließen von Wasser

[1]) Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 61, S. 697.
[2]) Apotheker-Zeit. 1914. Nr. 99, S. 956.

zu verhüten. Man kann eine mit Wasser gefüllte Vergleichsampulle in einem kleinen Glasgefäß mit unter die Glocke stellen. Dann wird so lange evakuiert, bis diese Ampulle eben geleert ist. Bei einiger Erfahrung ist diese Vergleichsampulle entbehrlich. Nun schließt man den Glashahn, löst die Verbindung mit der Luftpumpe, steckt einen sterilen Wattepfropfen in die Rohr-

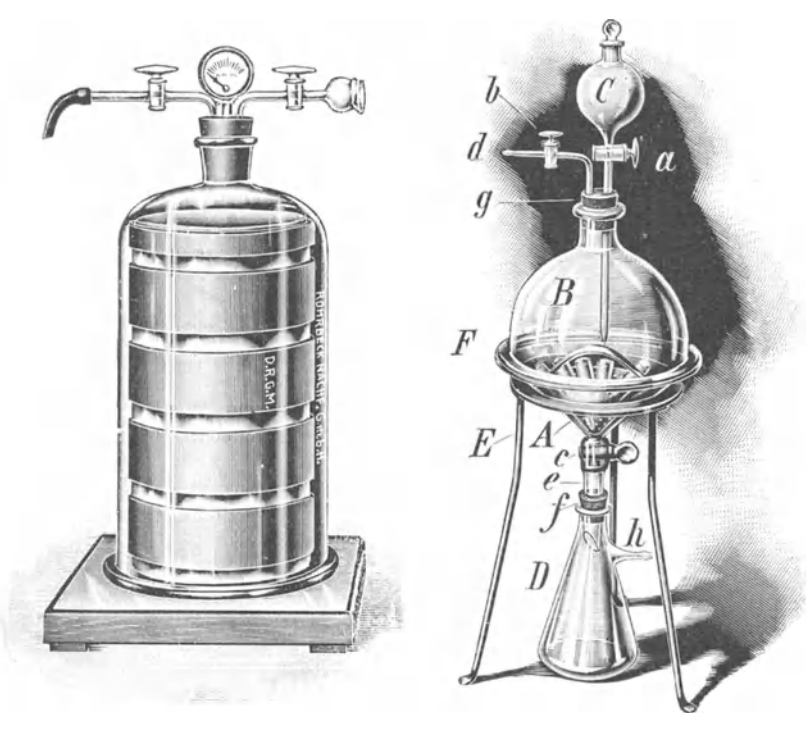


Abb. 126. Ampullenfüllapparat von Dr. H. Rohrbeck.

Abb. 127. Ampullenfüllapparat nach Hoger.

mündung und öffnet langsam den Glashahn. Diese Vorsicht ist unbedingt nötig, um ein Eindringen von Luftkeimen zu verhindern. Hierauf entfernt man die Glasglocke, dreht das Schalenpaar um, nimmt die obere Schale ab, setzt die Glasglocke wieder auf und evakuiert nochmals, um die in den Ampullenhälsen befindlichen Tropfen zu entfernen. Dann läßt man unter den vorhin genannten Vorsichtsmaßregeln wieder Luft einströmen. Die Leistungsfähigkeit des Apparates ist noch zu erhöhen, wenn man mehrere Schalenpaare übereinander stellt. Befürchtet man

durch den Druck der oberen Schalenpaare auf die unteren ein Splittern der Ampullenhälse, so kann man die Schalenpaare in einem Gestell unterbringen, wodurch jedes für sich gestützt wird. Voraussetzung zum Arbeiten mit mehreren Schalenpaaren ist natürlich, daß man über eine genügend starke Luftpumpe verfügt. Dasselbe gilt auch bei der Verwendung größerer Ampullen von etwa 5 ccm Inhalt. An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß man die Glasglocke nicht größer als notwendig wählen wird. Selbstverständlich müssen die Schalen sowohl als auch die leeren Ampullen zuvor mit heißem Wasser abgespült werden. Die Hände sind mit Formalinseife zu reinigen. Für die einzelnen Schalen ist die Anzahl der Ampullen je nach dem Durchmesser festzulegen.

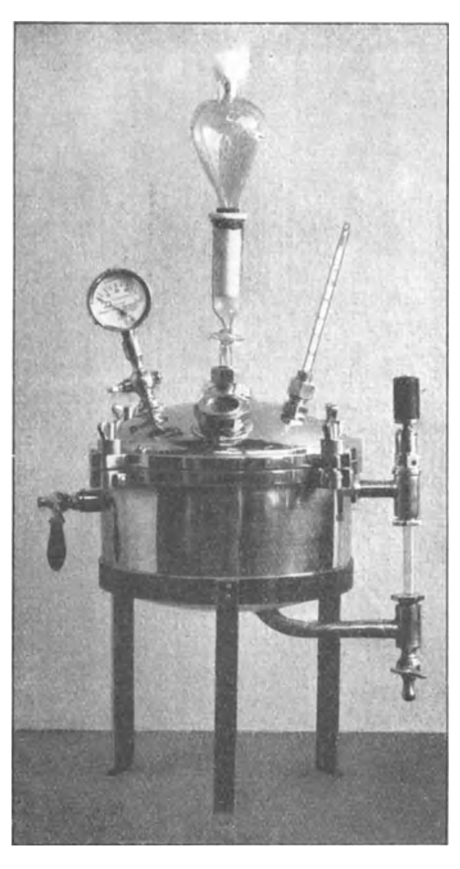


Abb. 128. Apparat zur Reinigung und sterilen Füllung von Ampullen von E. Koellner, Jena.

Diese Vorschläge hat sich die Firma Dr. H. Rohrbeck, Berlin N 4, zunutze gemacht und eine Einrichtung zur Massenfüllung von Ampullen in den Handel gebracht. Vgl. Abb. 126.

Ein Ampullenfüllapparat, der ein bequemes Reinigen [1]) der Ampullen vor der Füllung gestattet, ist von Hoger erdacht worden. Seine Konstruktion ist aus Abb. 127 ersichtlich. Auf dem Trichter A sitzt aufgeschliffen die Glocke B, die oben durch den doppelt durchbohrten Gummistopfen g verschlossen ist. Das Trichterrohr e führt durch den Gummistopfen f in die Saug-

[1]) Über Notwendigkeit des Reinigens der Ampullen s. S. 245.

flasche D. Die abgeschnittenen Ampullen werden mit den Hälsen nach unten in den Trichter gelegt, Hahn c des Trichters wird geschlossen. Durch C gießt man destilliertes Wasser ein, schließt Hahn a und saugt bei d die Luft ab. Dann schließt man den Hahn b, unterbricht die Verbindung mit der Luftpumpe und läßt wieder durch den Hahn b Luft eintreten. Hierauf schließt man a und b, öffnet c und saugt bei h die Luft ab. Die Ampullen werden hierdurch wieder geleert. Man trocknet und sterilisiert sie nun am zweckmäßigsten gleich auf dem Glastrichter, setzt den Apparat wieder zusammen und füllt nach der oben beschriebenen Weise. Der Apparat wird von der Firma Fr. Hugershoff, Leipzig, hergestellt.

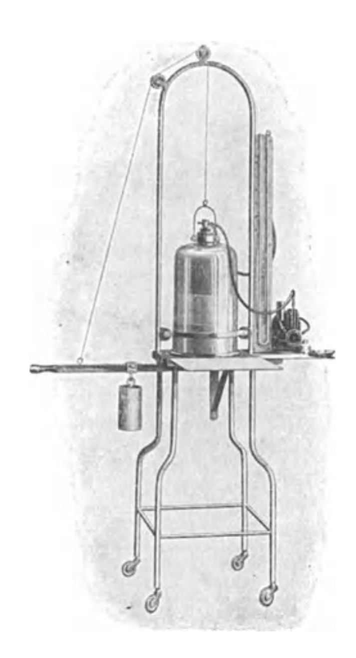


Abb. 129. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat nach Dr. Ernst Silten.

Die Firma E. Koellner, Jena führt einen Apparat, der die gleichzeitige Füllung noch größerer Mengen von Ampullen gestattet. Die als Universalapparat zur Reinigung, Sterilisation und sterilen Füllung von Ampullen bezeichnete, solid gebaute Vorrichtung besteht, wie Abb. 128 zeigt, im wesentlichen aus einem kupfernen Kessel mit einem Hahnabflußrohr am Boden und einem Wasserstandsrohr, über dem sich ein Sicherheitsventil befindet. Letzteres ist so konstruiert, daß es den Dampf, wenn er eine Temperatur von 105° angenommen hat, austreten läßt. Dem Wasserstandsrohr gegenüber ist ein mit der Wasserstrahlluftpumpe zu verbindender Dreiwegehahn angebracht, durch den man das Innere des Apparates entweder nach außen hin völlig absperren oder mit der Außenluft oder der Luftpumpe in Verbindung setzen kann. Aus dem luftdicht schließenden und mit zwei Schaugläsern versehenen Deckel ragen ein Vakuummeter, ein Thermometer und ein durch einen Hahn absperrbares Glastrichterrohr mit Filterkerzenvorrichtung hervor. Im Innern des Apparates befindet sich ein Gestell mit 250 Löchern für die Aufnahme von Ampullen, darunter eine Glasschale, in die das oben erwähnte Trichterrohr hinabführt. Die Sterilisation der Ampullen und ihre sterile

Füllung gestaltet sich mit Hilfe dieses Apparates folgendermaßen: Nachdem das Gestell mit den mit der Spitze nach unten hineingestellten Ampullen in den Apparat gebracht und

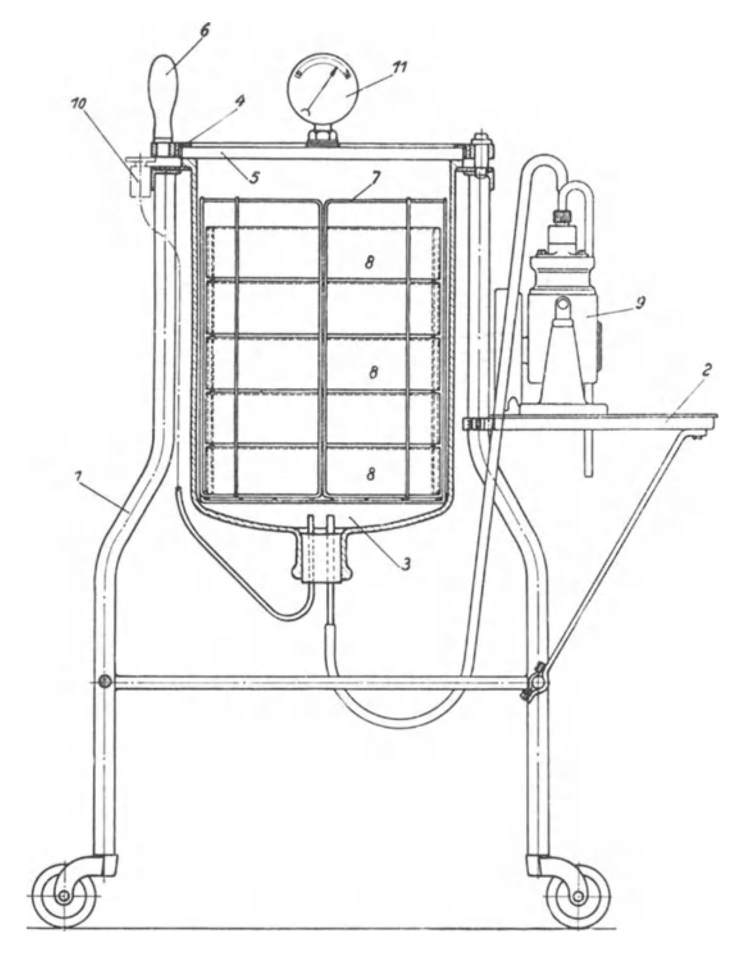


Abb. 130. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Aktiengesellschaft „Pneumotechnik", Berlin NW 6.

der Deckel unter Benutzung der Verschraubung fest aufgesetzt ist, wird das in dem völlig verschlossenen Apparat enthaltene Wasser erhitzt und $^1/_4$ Stunde im Sieden erhalten, und zwar so, daß die gespannten, 105^0 heißen Wasserdämpfe durch das

Sicherheitsventil entweichen. Alsdann öffnet man für kurze Zeit den Ablaufhahn, um das Wasser aus dem Apparat abfließen zu lassen, und evakuiert letzteren, wodurch die Ampullen gleichzeitig völlig getrocknet werden. Nach genügender, durch das Vakuummeter kontrollierbarer Evakuation öffnet man

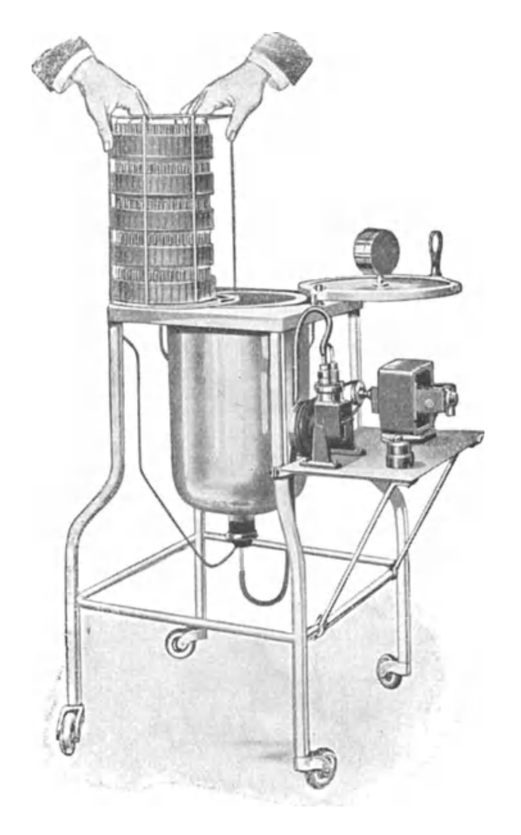


Abb. 131. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Aktiengesellschaft „Pneumotechnik" im Betrieb.

den Hahn des Glastrichterrohrs, worauf die Füllflüssigkeit durch die Filterkerze in die Glasschale hinabfließt und, sobald man durch den Dreiwegehahn Luft zutreten läßt, von den Ampullen eingesaugt wird.

Man kann mit diesem Apparat natürlich auch vorteilhaft eine Ampullenreinigung vornehmen, auf deren Einzelheiten nach dem früher hierüber Gesagten nicht näher eingegangen zu werden braucht.

Bemerkt sei noch, daß zum Zwecke der Füllung mit leichtflüchtigen Substanzen, wie Chloräthyl, der Apparat auch in anderer Ausführung geliefert wird. Er ist dann mit einem für die Aufnahme von Eis bestimmten Außenmantel umgeben.

Es sei hier auch auf den Jenaer Universalapparat der Firma E. Köllner hingewiesen, der sich zur Abfüllung von Chloräthyl in Standflaschen, Tuben und Ampullen eignet.

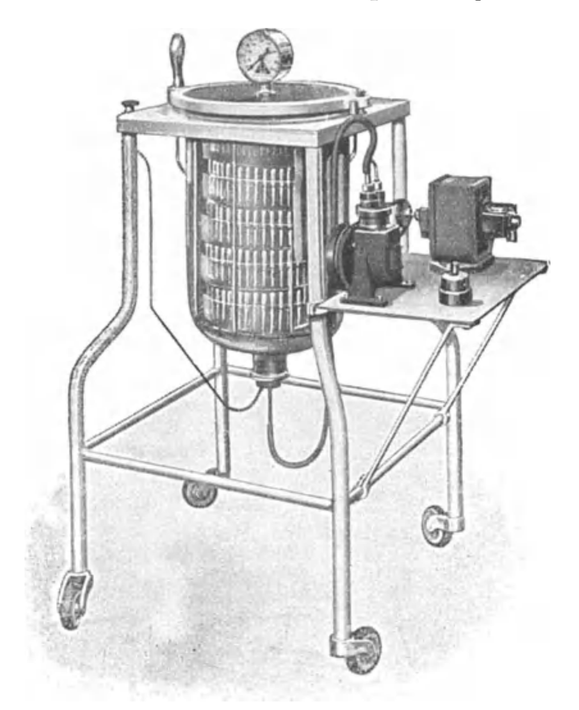


Abb. 132. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Aktiengesellschaft „Pneumotechnik“ im Betrieb.

Für Großbetriebe eignet sich die elektrisch betriebene „S.-C.“-Ampullenfüllvorrichtung, die sowohl ökonomisch wie auch technisch den höchsten Anforderungen entspricht. Der in Abb. 129 dargestellte Apparat beansprucht eine leichte Bedienung und gestattet, 5000—6000 Ampullen in 3—5 Minuten zu füllen. Er wird von der Sauerstoffzentrale für medizinische Zwecke von Dr. Ernst Silten, Berlin NW 6, hergestellt. Dieselbe Fabrik bringt auch eine elektrisch betriebene Ampullenabschneidevorrichtung in den Handel.

Einen anderen elektrisch betriebenen Apparat zur Massenfüllung von Ampullen bringt die Aktiengesellschaft Pneumotechnik, Berlin NW 6, Luisenstr. 19, in den Handel. Seine Konstruktion ist aus Abb. 130 ersichtlich. Nach Angabe der herstellenden Firma beträgt seine Leistungsfähigkeit 2000 Ampullen in 3—5 Minuten und er zeichnet sich besonders dadurch aus, daß die Glasglocke (3) fest angeordnet und die abschließende

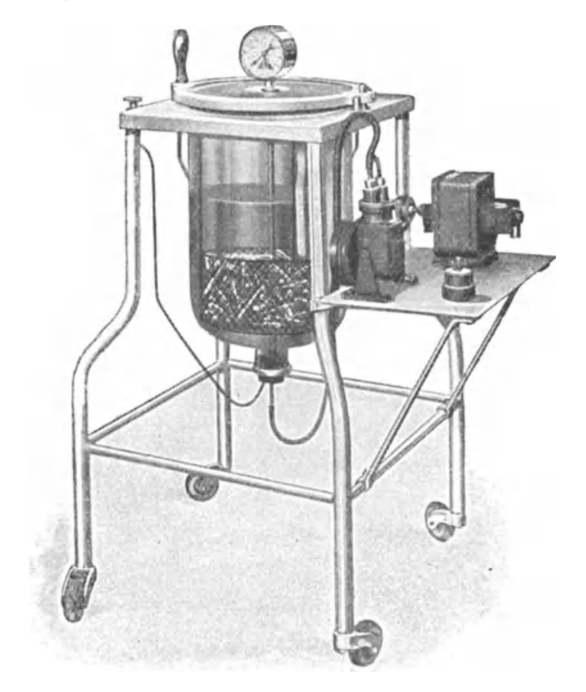


Abb. 133. Elektrisch betriebener Ampullenfüllapparat der Aktiengesellschaft „Pneumotechnik“ im Betrieb.

Glasplatte (5) nur so weit seitlich verschiebbar ist, daß das Einsetzen und Entfernen des Schalenbehälters (7) nebst den Ampullenschalen (8) leicht bewerkstelligt werden kann. Dadurch aber, daß die Glocke (3) unbeweglich ist, werden die geschliffenen Flächen geschont. Die Ampullen können entweder sortiert in Glasschalen (s. Abb. 131 u. 132) oder unsortiert in einem Drahtkorb (s. Abb. 133) untergebracht werden.

So beliebt auch das auf Evakuation beruhende Füllverfahren ist, weist es doch mehrere Mängel auf. Abgesehen davon, daß die Kontrolle der in die Ampullen eingefüllten Flüssigkeitsmengen

zu wünschen übrig läßt, wird man es in vielen Fällen aus ökonomischen Gründen unangenehm empfinden, daß mehr Füllflüssigkeit bereitet werden muß, als für die Ampullen gebraucht wird. Man kann das überschüssige Flüssigkeitsquantum auf ein möglichst geringes Maß beschränken, wenn beim Arbeiten im kleinen die zu füllenden Ampullen mit der Füllflüssigkeit statt in ein Becherglas in einen Glastrichter hineingebracht werden, der nach Abbrechen der Trichterröhre unten zugeschmolzen ist. Ein weiterer Übelstand des Verfahrens macht sich insofern bemerkbar, als die Evakuation eine Verdunstung der Füllflüssigkeit und, wenn letztere eine Lösung darstellt, eine Veränderung ihres Konzentrationsgrades hervorruft. Bei leicht flüchtigen Flüssigkeiten ist diese Verdunstung ganz erheblich, so daß z. B. Campherätherlösung nach diesem Verfahren nicht gefüllt werden darf [1]).

7. **Das Zuschmelzen der Ampullen** schließt sich ihrer Füllung sofort an. Damit beim späteren Sterilisieren ein Zerplatzen der in zulässigem Maße gefüllten Ampullen (vgl. S. 250) möglichst verhindert wird, sind sie zweckmäßig unmittelbar vor dem Zuschmelzen ungefähr auf die in Frage kommende Sterilisationstemperatur zu erhitzen. Für diesen Zweck erweist sich ein Ampullengestell recht brauchbar, da man es mit den hineingestellten Ampullen in auf eine entsprechende Temperatur erwärmtes Wasser stellen und zwecks Zuschmelzens mit einer geeigneten Flamme von Capillare zu Capillare über die angewärmten einzelnen Ampullen hinfahren kann. Will man von einem Anwärmen der gesamten Ampullen absehen, so erscheint es mindestens ratsam, jede einzelne Ampulle zur Erhitzung der über der Füllflüssigkeit stehenden Luftschicht, bevor die Flamme der Spitze genähert wird, mit ihrem ungefüllten Teil einmal kurz durch die Flamme zu ziehen.

Sehr störend wirken beim Zuschmelzen kleine, von der Füllung her am Innern der Capillaren haften gebliebene Flüssigkeitsmengen. Sofern es sich nicht um flüchtige Substanzen handelt, entstehen nämlich hierdurch beim Erhitzen der Capillaren in der Flamme leicht Verkohlungen, durch die Zersetzungsprodukte in die Füllflüssigkeit hineingelangen können und die auch die Ampullen in ihrem äußeren Ansehen beeinträchtigen. Man sucht deshalb eine Reinigung der Ampullencapillaren vor dem Zuschmelzen vorzunehmen.

Das von Beysen [2]) angegebene Verfahren, nach dem man die Ampullenhälse einzeln mit einer zugestutzten Federfahne

---

[1]) Eine äußerst sinnreich konstruierte Ampullen-Abschneide-, Füll-, Dosier- und Zuschmelzmaschine ist der zur Zeit in den Handel gebrachte Sickel-Ampullator. Nähere Auskünfte sind beim Erfinder Hellmut Sickel, Leipzig-Schleussig, Rödelstr. 9 einzuholen.

[2]) Pharmazeut. Zeit. 1908. S. 859.

reinigen soll, ist seiner Umständlichkeit halber für die Praxis natürlich nicht verwendbar. Dasselbe gilt von der Entfernung größerer Flüssigkeitsmengen aus den Capillaren mittels an die Wasserstrahlluftpumpe angeschlossener Pravaznadel.

Wenn man die Füllung der Ampullen mit einem Vakuumapparat vornimmt, kann man nach dem Füllen derselben eine geringe Wassermenge in die Hälse eintreten lassen, die man dann durch Evakuieren wieder entfernt.

Die Einfüllung wässeriger Lösungen leicht löslicher Substanzen kann man mit Hilfe der Nadel auch in der Weise vornehmen, daß man in die einzelnen Ampullen zunächst den halben Raumteil, also z. B. statt 1,1 nur 0,55 ccm einer in doppelter Stärke hergestellten Lösung hineinbringt. Läßt man dann später einen

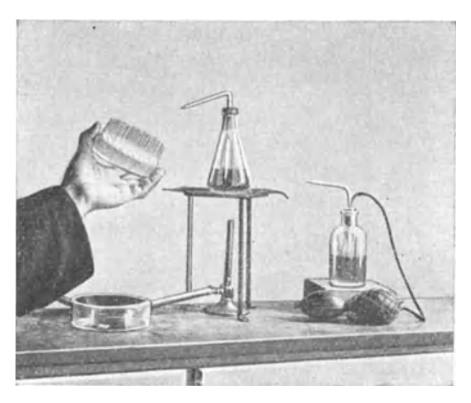


Abb. 134. Abdämpfen der Ampullenhälse vor dem Zuschmelzen.

gleichen Raumteil Wasser nachfließen, so werden mit diesem die in den Capillaren etwa haften gebliebenen Flüssigkeitsmengen in den Ampullenleib hinabgespült. Auf dieses Füllverfahren ist auch bei der Graduierung des auf S. 254 beschriebenen Wulffschen Füllapparates Rücksicht genommen.

Weit zweckmäßiger und weniger umständlich ist das Abdämpfen der Ampullenhälse mittels eines ganz einfachen Apparates, den sich jeder aus einem Erlenmeyerkolben, einem durchbohrten Gummi- oder Korkstopfen und einem Stück Glasrohr selbst herstellen kann. Dieses einfache Verfahren ist in Abb. 134 dargestellt. Ampullen, die Substanzen enthalten, die nicht in Wasser löslich sind, kann man mit einem — ebenfalls in Abb. 134 wiedergegebenen — Apparat bespritzen, der mit dem betreffenden Lösungsmittel gefüllt ist (z. B. Ätherspiritus bei Campherampullen).

Das Zuschmelzen der Ampullen selbst bereitet bei einiger

Übung keine Schwierigkeiten. Man bringt die Spitzen der Capillaren am besten in die kleine Flamme einer Gas- oder Spiritusgebläselampe, bis sie zugeschmolzen erscheinen. In Abb. **135** ist eine bequem zu handhabende kleine Gasgebläselampe in liegender Form veranschaulicht, an die ein Schlauch mit Glasmundstück angefügt wird, um durch Blasen mit dem Munde eine Stichflamme zu erzeugen; Abb. 136 zeigt dagegen eine für Spiritusverbrauch eingerichtete Lampe. Die Spiritusgebläselampen füllt man vorteilhaft mit hochprozentigem Weingeist, der mit etwas Äther oder Benzin versetzt ist. Vortrefflich eignet sich ein Sauerstoffgebläse bzw. Wasserstrahlluftpumpe. Ein unnötig langes Hineinhalten der Capillare in die Flamme ist zu vermeiden, da sonst, namentlich wenn die Luft in der Ampulle vorher nicht erwärmt ist, kugelige, äußerst dünnwandige Auftreibungen entstehen, die, abgesehen davon, daß sie das gute Aussehen der Ampulle beeinträchtigen, bei der Sterilisation nicht den genügenden Widerstand leisten.

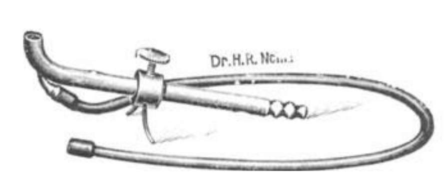


Abb. 135. Gasgebläselampe mit Schlauch und Glasmundstück.

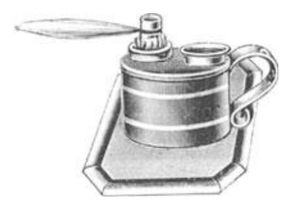


Abb. 136. Spiritusgebläselampe.

In Ampullen eingefüllte leicht entzündliche Flüssigkeiten, wie Äther, kann man vor Entzündung und Verflüchtigung beim Zuschmelzen dadurch bewahren, daß man eine mit kleinen Löchern versehene Asbestplatte wagerecht auf ein Gestell legt, die Ampullen mit ihren Capillaren von unten in diese Löcher hineindrückt und dann eine spitze Stichflamme auf die Capillarspitzen wirken läßt.

Die fertigen Ampullen werden auf einem Sieb durch Eintauchen in heißes Wasser äußerlich gereinigt.

8. **Die Prüfung auf dichten Verschluß der Ampullen,** die nunmehr folgt, kann in der Weise geschehen, daß man sie in eine Lösung von Methylenblau oder einem anderen geeigneten, der Regel nach wässerigen Farbstoff bringt und durch eine aufgelegte Siebplatte unter das Flüssigkeitsniveau drückt. Man erhitzt nun die Farblösung zum Sieden bzw. so hoch, als die Füllflüssigkeit gestattet, und läßt sie erkalten. Nimmt man später die Ampullen aus der erkalteten Flüssigkeit heraus, so macht sich eine etwa vorhandene Undichtigkeit einzelner durch eine Färbung

ihres Inhalts bemerkbar. Auch bei Ampullen aus braunem Glase ist die Blaufärbung der Füllflüssigkeit deutlich wahrzunehmen. Einfacher ist es, die auf ein Haarsieb gebrachten Ampullen in ein Gefäß mit heißem Wasser zu tauchen. Aus den nicht geschlossenen Ampullen wird durch die Wärmewirkung ein beträchtlicher Teil der Flüssigkeit herausgetrieben. Legt man die so behandelten Ampullen auf ein Tuch, so sind sie in kurzer Zeit getrocknet. Weiterhin bietet dies einfache Verfahren den Vorteil, daß man äußerlich völlig blanke Ampullen erhält.

Die Sterilisation ist nicht für alle Ampullen erforderlich. Es scheiden diejenigen aus, deren Füllflüssigkeiten ein Erhitzen auf höhere Temperaturen nicht vertragen und daher auf dem Wege der Filtration durch die Kerze keimfrei gemacht oder, unter Anwendung des aseptischen Herstellungsverfahrens bereitet, mit Hilfe sterilisierter Apparate gefüllt sind. Auch für Flüssigkeiten, die wie Äther als keimfrei anzusehen sind, fällt die Sterilisation natürlich fort. Es empfiehlt sich, alle Ampullen zur Lumbal-, Sakral- und intravenösen Injektion nach dem Zuschmelzen mindestens eine halbe Stunde auf 100° zu erhitzen, falls die gelösten Arzneimittel hierbei keine Zersetzung erleiden.

Nach der Beständigkeit der jeweiligen Füllflüssigkeit richtet es sich, ob die Ampullen durch fraktionierte Sterilisation (Tyndallisation), durch Erhitzen auf 100° oder eine noch höhere Temperatur zu entkeimen sind. Hinsichtlich der hier in Frage kommenden Einzelheiten muß auf das im vorigen Abschnitte über die Sterilisation der verschiedenen flüssigen Arzneimittel Gesagte, insbesondere auf den Inhalt der dort eingefügten Tabelle verwiesen werden. Das Erhitzen kann im Wasserbade, im Luftbade oder auch im Dampf vorgenommen werden. Der erstgenannte Weg ermöglicht es, die Sterilisation mit der Prüfung auf keimdichten Verschluß zu vereinigen, indem man die Ampullen statt in Wasser in einer Farbstofflösung kocht bzw. auf die Tyndallisationstemperatur erwärmt. Der Vorzug, den das Erhitzen im gespannten Dampf gegenüber einem gleich hohen Erhitzen im Heißluftsterilisator hat, wurde bereits auf S. 196 erörtert.

Die Ampullen ungeschlossen dem Sterilisationsprozeß zu unterwerfen und erst nach dessen Beendigung zuzuschmelzen, empfiehlt sich im allgemeinen nicht. Dies könnte nur für die Dampfsterilisation solcher Ampullen in Betracht gezogen werden, die mit wässerigen Lösungen nicht flüchtiger Substanzen gefüllt sind, und bietet vielleicht bei denjenigen Lösungen, die sehr empfindlich gegen Glasalkalität sind, einen kleinen Vorteil. Die Menge des aus dem Glase abgespaltenen und in die Lösung übergehenden Alkalis steigt nämlich nicht nur mit der Zunahme der auf die

Ampullen einwirkenden Temperaturgrade, sondern auch, wie von Budde [1]) festgestellt wurde, mit dem im Innern der Ampullen herrschenden Druck. Er konnte nachweisen, daß schon eine Verstärkung des Druckes um 1 Atmosphäre die Menge des frei gewordenen Glasalkalis um mehr als das Doppelte erhöhte. Sehr groß wird aber der Druck in den Ampullen nicht sein, wenn man, wie auf S. 196 bzw. 269 angeraten wurde, bei Lösungen solcher Substanzen, die vom Glas leicht angegriffen werden, mit der Sterilisationstemperatur nicht über 100° hinausgeht und vor dem Zuschmelzen die Ampullen entsprechend erhitzt.

9. **Das Einritzen eines Bruchstriches an den Ampullencapillaren,** das dem Arzte ermöglicht, ihre Spitze leicht und glatt, ohne daß Splitterung erfolgt, abzubrechen, wird von manchen Apothekern noch als eine zur Zubereitung der Ampullen gehörige Arbeit angesehen und gleich im Anschluß an das Zuschmelzen bzw. Sterili-



Abb. 137. Dreikantfeile zum Anritzen der Ampullen.

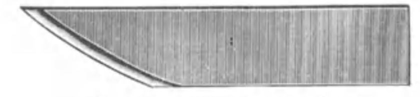


Abb. 138. Ampullenmesserchen.

sieren vorgenommen. Für dieses Anritzen des Glases eignen sich kleine Sägen oder Dreikantfeilen (s. Abb. 137), am besten aber Glasschneidemesser (s. Abb. 138). Letztere sind besonders empfehlenswert, weil sie, durch längeren Gebrauch stumpf geworden, mit Hilfe eines Sandsteines wieder geschliffen werden können.

Wenn nun auch die meisten Ärzte einen Vorteil darin erblicken werden, Ampullen mit bereits eingeritzten Capillaren in die Hand zu bekommen, so schließt dieses frühzeitige Einritzen doch auch nicht gering anzuschlagende Nachteile in sich. Einerseits verursacht die eingeritzte Bruchstelle beim Transport leicht ein Abbrechen der Capillarspitzen, andererseits stellt ein allzu scharfes Einritzen den luftdichten Abschluß des Ampulleninhalts und hiermit dessen Sterilität in Frage. Die Mehrzahl der Apotheker nimmt daher von dem Einritzen der Capillaren Abstand und fügt bei der Dispensation den Ampullen eine kleine Feile bei, mit der dann der Arzt das Einritzen selbst vorzunehmen hat.

[1]) Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens 1911. H. 45. S. 105.

10. **Die Prüfung der sterilisierten Ampullen auf Keimfreiheit** kommt in der Regel nur für diejenigen in Betracht, die vom Apotheker zwecks gelegentlicher Dispensation im voraus sterilisiert oder gefüllt und sterilisiert bezogen sind. Bei auf Grund ärztlicher Verordnung frisch fertiggestellten Ampullen wird von einer bezüglichen Prüfung, da sie einen Zeitaufwand von mehreren Tagen erfordert, fast immer abgesehen werden müssen.

Die Prüfung geschieht durch Stichproben. Man sucht möglichst solche Ampullen heraus, deren Inhalt durch ein von den anderen abweichendes Aussehen, z. B. geringere Klarheit, auffällt. Die zu untersuchenden Ampullen öffnet man durch Abbrechen der Spitze und entnimmt ihnen einige Tropfen, was zweckmäßig mit Hilfe einer an einem Ende in eine feine Kanüle ausgezogenen kleinen Glasröhre geschieht, die vorher durch mehrmaliges Durchziehen durch die Flamme sterilisiert ist. Man bringt die Tropfen in ein Reagensglas mit sterilem Nährboden und beobachtet, ob sich Keime entwickeln. In dieser Hinsicht in Betracht kommende Einzelheiten sind aus dem späteren Abschnitt „Prüfung von Arzneimitteln und Verbandstoffen auf Keimfreiheit“ zu ersehen.

11. **Das Signieren der einzelnen Ampullen,** das nie unterlassen werden darf, geschieht zweckmäßig durch Aufkleben kleiner schmaler Etiketten mit aufgeschriebener oder besser mit aufgedruckter Inhaltsangabe. Diese werden vorteilhaft dem Ampullenleibe in der Längsrichtung aufgeklebt, da sie so leichter lesbar sind. Man kann sie sich aus Papierstreifen unter Benutzung eines kleinen Druckapparates mit Gummitypen, der in für diesen Zweck brauchbarer Größe sehr billig zu kaufen ist, selbst ohne Mühe herstellen. Erwähnt sei noch, daß auch Ampullen mit eingeätztem, beliebigem Aufdrucke im Handel zu beziehen sind.

Hält der Apotheker Ampullen mit häufiger verordnetem Inhalt sterilisiert vorrätig, so wird es von Interesse für ihn sein, jederzeit feststellen zu können, wie lange sie bereits lagern. Es empfiehlt sich für diesen Fall, die einem gemeinsamen Sterilisationsprozeß unterworfenen Ampullen mit einer kleinen, auf der Etikette zu vermerkenden Nummer zu versehen und diese Nummer mit dem zugehörigen Datum in ein kleines „Sterilisationsbuch“ einzutragen. Einige Apotheker beobachten dieses Verfahren für alle von ihnen sterilisierten Ampullen sowie auch Verbandstoffpackungen.

12. **Die Abgabe von Ampullen** erfolgt am besten in besonderen Ampullenkartons, in denen die Ampullen nebeneinander, gegen Bruch geschützt, lagern. Ein solches einfaches Pappkästchen zeigt Abb. 139. Das in Abb. 140a dargestellte Kästchen hat

den Vorzug besserer Raumausnutzung, da hier zwei Reihen Ampullen so untergebracht sind, daß ihre bei geschlossener Schachtel gegeneinander gerichteten Hälse in einen gemeinsamen Raum zu liegen kommen. Für das Tragen in der Tasche ist es sehr empfehlenswert, eine dickwandige Tablettenblechschachtel zu verwenden, deren Boden und Deckel mit Wellpapier ausgelegt sind, an dem je ein gefächerter Papierbehälter zur Aufnahme der Ampullen angeklebt ist. Diese Einlagen können herausgenommen und auf den Tisch gestellt werden (s. Abb. 140b und c). Derartige Ampullenblechschachteln werden für die Kreuz-Apotheke zu Leipzig hergestellt.

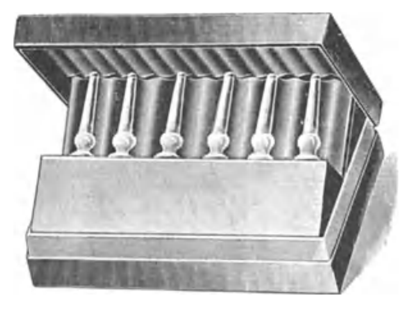
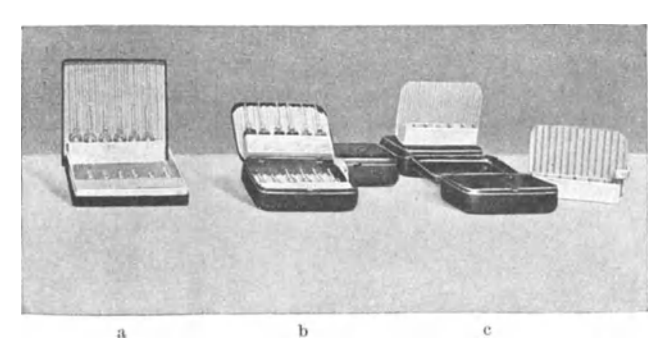


Abb. 139. Karton zur Verpackung von Ampullen.

Die in Abb. 139 wiedergegebenen Pappschachteln werden u. a. von der Aktiengesellschaft für pharmazeutische Bedarfsartikel, vorm. G. Wenderoth, Cassel, sowie von der Firma Dr. W. Boltze, Berlin SO 26 geliefert.



a b c

Abb. 140. Verschiedene Kästchen zum Verpacken von Ampullen.

13. **Besondere Formen und Füllungen von Ampullen:** Zu Infusionen meist isotonischer Lösungen von Kochsalz, Traubenzucker u. a. werden häufig Ampullen größeren Inhalts (250 und 500 ccm) benutzt, deren Form aus Abb. 141 zu ersehen ist. Sie sind beiderseitig ausgezogen, und zwar die gebräuchlichsten auf einer Seite in eine Capillare, auf der anderen in einen Schlauch-

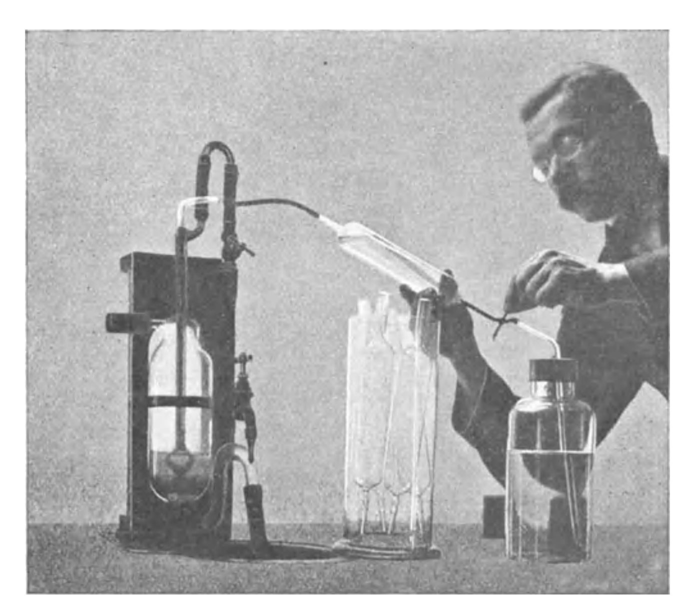


Abb. 141. Füllung größerer Ampullen im Laboratorium des Verfassers.

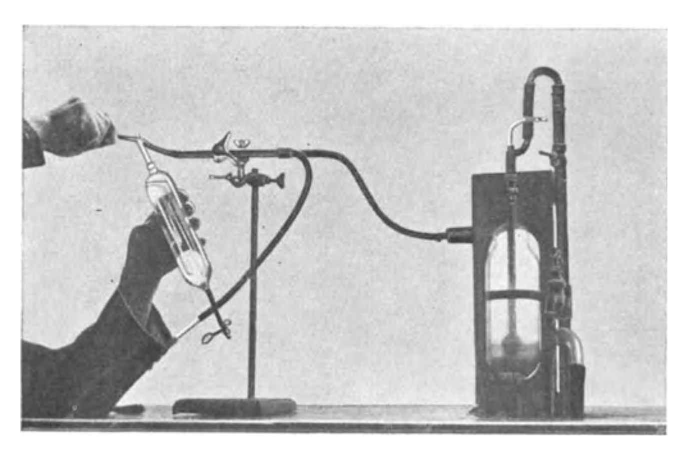


Abb. 142. Zuschmelzen größerer Ampullen im Laboratorium des Verfassers.

ansatz [1]). Die unbedingt nötige Reinigung der Ampullen geschieht mittels heißer Sodalösung, Nachspülen mit Salzsäure und zuletzt

---

[1]) Über andere Formen größerer Ampullen s. S. 242, Abb. 110.

mit destilliertem Wasser. Die Sterilisation der so gereinigten Ampullen wird im Dampfstrom von 105° vorgenommen. Zwecks Füllung der Ampulle schiebt man über die Capillare ein Stück Gummischlauch mit Quetschhahn und Glasrohr, das in die Füllflüssigkeit taucht. Dann verbindet man den Schlauchansatz mit der Wasserstrahlluftpumpe (s. Abb. 141). Nun wird die Flüssigkeit aufgesaugt und nach Schließen des Quetschhahnes die Verbindung mit der Luftpumpe gelöst. Weiterhin entfernt man das in die Flüssigkeit tauchende Glasrohr von dem Gummischlauch und schmilzt den Schlauchansatz der Ampulle zu (s. Abb. 142). Nach dem Erkalten wird die Ampulle herumgedreht, der Gummischlauch mit dem Quetschhahn abgenommen und die Capillare mit einer Glaskappe bedeckt. Nun sterilisiert man im Wasserdampf bei 100° und schmilzt nach dem Erkalten die Capillare zu. Um das Eindringen von Luftkeimen zu vermeiden, hält man die Ampulle schräg und bringt die Capillare sofort nach Abnahme der Glaskappe in die Stichflamme. — Hat man keine Saugpumpe zur Verfügung, so können die einseitig zugeschmolzenen Ampullen mittels Capillartrichters gefüllt werden.



Abb. 143. Ampullenspritze nach Wulff-Hillen.

Der naheliegende Gedanke, die Ampulle, das billigste und brauchbarste Behältnis für sterilisierte Arzneimittel, als Tropfenampulle besonders auszubilden, ist verwirklicht in der Normaltropfenampulle Modell „Schwan" nach Wulff-Hillen, die von der Firma Fridolin Greiner in Neuhaus am Rennweg hergestellt wird. An den eiförmigen Ampullenleib, der auf seiner unteren, etwas eingedrückten Seite feststehen kann und hinten in eine lange Capillare ausläuft, ist vorn ein dickwandiges und englumiges, schwanenhalsartig gebogenes Röhrchen angeschmolzen. Dieses hat, wie die gemäß den Brüsseler Beschlüssen vom Deutschen Arzneibuch und einigen Pharmakopöen anderer Staaten vorgeschriebenen Tropfenzähler, einen äußeren Durchmesser von 3 mm, so daß 20 aus dem Röhrchen abfallende Tropfen bei einer Temperatur von 15° 1 g wiegen.

Der Vollständigkeit halber seien hier auch die von Th. Paul erdachten und in der Münch. med. Wochenschr. **1916**, Nr. 37, S. 1317, besprochenen Trockenampullen erwähnt. Hier wird die Substanz getrennt vom Lösungsmittel aufbewahrt; erst vor der Injektion muß der Arzt selbst die Lösung vornehmen [1]).

Zum Schluß sei noch auf eine von Wulff und Hillen konstruierte Vorrichtung (s. Abb. 143) hingewiesen, die es ermöglicht, Ein- und Ausspritzungen der verschiedensten Art unter Abmessung der Flüssigkeitsmenge aus der Ampulle vorzunehmen. Die Vorrichtung, deren Herstellung die Glastechnische Anstalt Erich Koellner in Jena übernommen hat, besteht in einer Verbindung von Spritzapparat und zweicapillariger Ampulle. Der Spritzapparat unterscheidet sich von einer graduierten, ganz aus Glas gearbeiteten Injektionsspritze im wesentlichen nur durch das Vorderteil. Letzteres zeigt nämlich eine Erweiterung, in die ein Gummistopfen mit einer nach hinten schwach konisch zulaufenden Bohrung fest hineingeschoben ist. In diese Bohrung werden bei hochgezogenem Spritzenkolben die beiderseits geöffneten Ampullen mit ihrem hinteren Ende luftdicht eingefügt. Von den Ampullen sind diejenigen, die mit der Pravaznadel verbunden werden, an ihrer vorderen Spitze geschliffen, während die übrigen, deren Inhalt zum Ausspritzen der Augen, Ohren usw. Verwendung finden soll, eine gewöhnlich ausgezogene Vorderspitze haben.

Der Spritzapparat wird in zwei Größen geliefert; das kleinere Modell dient dazu, Ampullen von 1—2 ccm, das größere solche von 5—10 ccm auszuspritzen.

G. Sterilisation der Verbandstoffe.

1. **Allgemeines:** Der Sterilisation der Verbandstoffe in den Apotheken wird vielfach nicht die gleiche praktische Bedeutung beigemessen wie der Sterilisation der Arzneimittel, da ein großer Teil der Apotheker die sterilisierten Verbandstoffe aus Verbandstoffabriken bezieht. Es mag aber hervorgehoben werden, daß die Verbandstoffsterilisation auch zu dem eigentlichen Arbeitsgebiete des Apothekers gehört und von letzterem auch unschwer auszuführen ist.

Weiter sei betont, daß in verschiedener Hinsicht das Selbststerilisieren der Verbandstoffe in den Apotheken Vorteile bietet. Bei der Abgabe fertig bezogenen sterilen Verbandmaterials trägt

[1]) Vgl. hierzu Karl Taege, Freiburg i. Br.: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 40, S. 1420.

natürlich der Apotheker, aus dessen Offizin es entnommen wird, die Verantwortung für die Keimfreiheit. Wenn nun auch, woran im allgemeinen nicht zu zweifeln ist, die Sterilisation in den Verbandstoffabriken mit Sachkenntnis und Sorgfalt vorgenommen wird, so läßt leider die Verpackung des Verbandmaterials vielfach zu wünschen übrig. Die Konkurrenz zwingt zu möglichst billigen Preisnotierungen; es kann daher nicht wundernehmen, daß auch Umhüllungen für sterilisierte Verbandstoffe im Handel sind, die keine sichere Gewähr für eine dauernde Erhaltung der Keimfreiheit bieten. Da in vielen Apotheken die verschiedensten Arten sterilisierter Verbandstoffe auf Lager gehalten werden und sich im Laufe der Zeit darunter naturgemäß auch eine Anzahl sog. alter Ladenhüter ansammelt, wird es für den Apotheker nicht immer leicht sein, die Verantwortung für die Sterilität der abzugebenden Verbandstoffe zu übernehmen.

Sterilisiert der Apotheker die Verbandstoffe selbst, so wird er zunächst, da er jederzeit sterilisieren kann, seinen Bedarf hieran nicht auf lange Zeit im voraus bereiten, ferner etwa länger aufbewahrtes sterilisiertes Verbandmaterial gelegentlich einer erneuten Entkeimung unterwerfen.

Das Selbststerilisieren bietet weiterhin dem Apotheker auch den Vorteil, daß er den eventuellen Wünschen, welche die Ärzte hinsichtlich der Zusammenstellung der einzelnen sterilisierten Verbandstoffpackungen haben, leicht nachkommen und auch stets frisch sterilisiertes Verbandmaterial liefern kann, worauf ärztlicherseits vielfach großer Wert gelegt wird.

Was nun das geeignete Verfahren für die Sterilisation der Verbandstoffe anlangt, so erscheint die Anwendung trockener Hitze, die u. a. Ohnmais[1]) empfahl, meist nicht angebracht, da eine mehrstündige Einwirkung einer Temperatur von 150°, wie sie zur sicheren Keimabtötung erforderlich ist, die verschiedenen Verbandmaterialien (Watte, Mull usw.) gelb färbt und auch brüchig macht.

Fraktionierte Sterilisation bei niedriger Temperatur verspricht deshalb keinen sicheren Erfolg, weil die Bakteriensporen auf Verbandmaterial erfahrungsgemäß meist schwer auskeimen. Auch ist bei trockenem Erhitzen der Verbandstoffe mit der Tatsache zu rechnen, daß die Hitze sehr langsam in das Innere eines größeren Verbandstoffpaketes eindringt. So muß z. B. ein Paket Verbandwatte von 250 g, wie Versuche ergaben, etwa vier Stunden in einem auf 100° erwärmten Trockenschranke liegen, um bis ins Innerste hinein auf 100° erwärmt zu werden. Durch Auskochen

[1]) Journ. de pharmacie von Elsaß-Lothringen 1897. S. 188.

die Verbandstoffe keimfrei zu machen, ist ebenfalls nicht empfehlenswert, da sie meist trocken verwendet werden. Ein Nachtrocknen derselben im Trockenschrank wäre zeitraubend, umständlich, sowie kaum ohne Gefahr einer nachträglichen Infektion ausführbar. Überdies ist bekannt, daß durchnäßte Watte beim Trocknen ihre besonders geschätzte lockere Beschaffenheit mehr oder weniger einbüßt.

Ebensowenig geeignet für den genannten Zweck erweisen sich im allgemeinen die antiseptischen Mittel. Es sei hier nur daran erinnert, daß sie, wie früher erörtert worden ist (s. S. 155), in bezug auf keimabtötende Wirkung zu wünschen übrig lassen. Auch ist damit zu rechnen, daß Verbandmaterial, das steril einer bactericiden Flüssigkeit entnommen wird, beim Auspressen und Trocknen leicht wieder Keime aufnimmt. Nur für die Sterilisation bestimmter Verbandmittel, insbesondere des Catguts, kommen antiseptische Mittel zur Anwendung. Nach einem Gutachten, das gelegentlich des Chirurgenkongresses 1911 von dem wissenschaftlichen Senate bei der Kaiser Wilhelms-Akademie in der Verbandstoffrage vorgelegt wurde, sind keimwidrige Stoffe, wie z. B. Sublimat, zum Imprägnieren von Watte und Mull wegzulassen und sämtliche Verbandstoffe im strömenden Dampf zu entkeimen. (Verfügung des Kriegsministeriums, Medizinalabteilung vom 12. September 1911.)

Ein vorzügliches Sterilisationsmittel für Verbandstoffe ist der Dampf. Gespannter Dampf verdient auch hier den Vorzug, und zwar zunächst deshalb, weil er im Vergleich zu ungespanntem eine größere Sterilisationswirkung hat. Wendet man ungespannten Dampf an, so ist eine mehrmalige Sterilisation anzuraten, ebenso ist dann ganz besonders darauf zu achten, daß die Dampfwirkung nicht durch in dem Sterilisationsapparat vorhandene Luft beeinträchtigt wird. Um letztere möglichst zu entfernen, pflegt man zuweilen, namentlich wenn umfangreiche Sterilisationsobjekte vorliegen, den Apparat zu evakuieren. Man kommt jedoch auch ohne dieses zum Ziel, wenn man den Dampf genügend lange den Sterilisationsraum durchströmen läßt. In früherer Zeit vermied man ängstlich Apparate, die im Innern Winkel und Ecken aufwiesen, da man annahm, daß hier die Luft hartnäckig festgehalten werde. Heutzutage hält man aber rechtwinklige Apparate für ebenso brauchbar wie zylindrische. Nur legt man Wert darauf, daß der Dampf oben in den Apparat ein- und unten austritt [1]). Auf diese Weise wird die Luft, die spezifisch schwerer ist als Dampf,

[1]) Bratz (Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 68, S. 679) mißt dieser Art der Dampfzuleitung keine wesentliche Bedeutung bei.

leicht aus dem Apparat entfernt, indem sie gewissermaßen aus ihm herausfällt.

Abgesehen von seinem größeren Keimabtötungsvermögen bietet der gespannte Dampf dem ungespannten gegenüber den Vorteil, daß er schneller in das Innere der Verbandstoffpakete eindringt.

Ein Unterschied zwischen gespanntem und ungespanntem Dampf macht sich weiter insofern zugunsten des ersteren bemerkbar, als die durch diesen sterilisierten Verbandstoffe relativ weniger feucht dem Apparat entnommen werden können.

Im allgemeinen wird die Sterilisationsdauer bei Anwendung gespannten Dampfes auf eine Viertelstunde, bei Anwendung ungespannten Dampfes auf eine halbe Stunde bemessen und von dem Zeitpunkte an gerechnet, wo das Thermometer des Sterilisationsapparates die in Frage kommende Temperatur erreicht hat. Insbesondere bei Verbandmaterial, das von dichter Beschaffenheit ist oder in größeren Paketen sterilisiert werden soll, muß berücksichtigt werden, daß eine mehr oder weniger lange Zeit vergeht, bis die im Apparat erreichte Sterilisationstemperatur auch im Innern der Verbandstoffpakete herrscht, besonders wenn diese von Hüllen umgeben sind, die dem Dampf nicht von allen Seiten ungehindert den Zutritt gestatten. Es mag hier ein Versuch von Bratz [1]) angeführt werden, der ergab, daß bei der Sterilisation von 500 g Watte, die in einer Schimmelbuschbüchse (s. S. 288) von 25 cm Durchmesser und 20 cm Höhe untergebracht war, von dem Zeitpunkte an, an dem das Thermometer des Apparates 100° zeigte, noch 29 Minuten vergingen, bis der gleiche Temperaturgrad auch im Innern der Watte festzustellen war. Würde das genannte Sterilisationsobjekt in der Büchse nur eine halbe Stunde dem ungespannten Dampf ausgesetzt, so würde es unvollkommen sterilisiert dem Apparat entnommen werden. Will man auf eine erfolgreiche Entkeimung rechnen, so muß man die für die beiden Dampfarten angegebene Sterilisationsdauer um diejenige Zeit verlängern, die der Dampf braucht, um bis in das Innere der Verbandstoffpackungen vorzudringen oder, mit anderen Worten ausgedrückt, die Sterilisationsdauer erst von dem Zeitpunkt bemessen, an dem die Sterilisationstemperatur im Innern des Verbandmaterials erreicht ist.

Hieraus ergibt sich, wie wichtig der Nachweis ist, daß der Dampf bis in die innersten Verbandstoffschichten wirklich eindringt und auch die erforderliche Zeit hier einwirkt.

Für diese Feststellung kann man sich außer den Maximalthermometern der sog. Testobjekte bedienen, auf die in den

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 56.

früheren Abschnitten bereits mehrfach Bezug genommen ist. Als solche verwendet man kleine, aus einer bei bestimmter Temperatur schmelzenden Metallegierung (z. B. aus Wismut, Blei oder Zinn) gefertigte Drahtstifte. Diese werden, in kleine Steckkapselgläschen eingeschlossen, im Innern der zu sterilisierenden Verbandstoffpäckchen untergebracht. Stich [1]) hat mit Hilfe einer solchen Legierung ein besonderes Maximalthermometer für Sterilisationszwecke konstruiert. In der äußeren Form ähnlich der bekannten Sand- oder Eieruhr, beruht es darauf, daß eine kleine Menge einer Metallegierung, sobald die Temperatur ihres Schmelzpunktes erreicht ist, aus der oberen in die untere Glaskugel herabfließt.

Um zu prüfen, ob nicht nur die Temperatur, sondern auch der Dampf selbst bis ins Innere vorgedrungen ist, hat man vorgeschlagen, zwischen Fließpapier ins Innere der Verbandstoffpakete ein kleines Körnchen einer trockenen Anilinfarbe (z. B. Fuchsin) zu legen, das, wenn der Dampf bis zu ihm vorgedrungen ist, zerfließt und eine geringe Färbung der Papierhülle bewirkt. Man spricht in diesem Falle von „Hydroindikatoren“ im Gegensatz zu den „Thermoindikatoren“.

Man kann auch Chemikalien von bestimmtem Schmelzpunkt in kleinen Glasröhrchen in die inneren Verbandstoffschichten einbetten, um aus ihrem erfolgten Schmelzen den Schluß auf die erreichte Temperatur zu ziehen. Je nach der Höhe der festzustellenden Sterilisationstemperatur kann man verwenden z. B.

Weißes Wachs	64—65°
Salipyrin	91—92°
Phenantren	98—100°
Antipyrin	110—112°
Antifebrin	113—114°
Sublimierter Schwefel	117°
Benzoësäure	120°
Sulfonal	125—126°
Phthalsäure.	129°
Harnstoff.	132°
Phenacetin	135°
Salicylsäure.	155° [2]).

Gérard [3]) empfiehlt für den gleichen Zweck Mischungen von Farbstoffen und Chemikalien, die in kleinen Glasröhren von etwa 6 mm Durchmesser und 4—5 cm Länge eingeschmolzen werden und beim Schmelzen der Chemikalien in auffälliger Weise

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 28.

[2]) Natürlich wird man Stoffe mit möglichst konstantem Schmelzpunkte wählen. Aus diesem Grunde scheint uns z. B. das von M. Squarcia (Tecnica farmaceutica delle soluzioni per uso ipodermico, II. Editione, p. 49) empfohlene Exalgin (Methylacetanilid) nicht geeignet.

[3]) In seinem Buche „Technique de Stérilisation“ 1911. S. 157.

ihre Farbe verändern. So nimmt z. B. die rosafarbige Mischung von Fuchsin und Benzonaphthol (1 : 250) bei 110° eine rubinrote, die azurfarbige Mischung von Brillantgrün und Acetanilid (1 : 100) bei 115° eine tiefgrüne und die schwach violette Mischung von Methylviolett und Terpinhydrat (1 : 100) bei 117° eine dunkelblauviolette Färbung an [1]).

Alle bisher genannten Testobjekte erfüllen ihren Zweck nur unvollkommen. Sie beweisen, daß der Dampf bis ins Innere der Verbandstoffpackungen vorgedrungen ist, bzw. daß eine bestimmte Temperatur hier geherrscht hat, nicht aber, wie lange der Dampf oder die betreffende Sterilisationstemperatur hier zur Einwirkung gekommen ist.

Immerhin ist man aber mit ihrer Hilfe in der Lage, aus einer Anzahl von richtig geleiteten Versuchen für die Sterilisation gleicher Objekte bestimmte Schlüsse hinsichtlich der erforderlichen Sterilisationsdauer zu ziehen.

Eine Kontrolle darüber, ob der Dampf auch auf das Innere eines sterilisierten Verbandstoffpaketes die erforderliche Zeit eingewirkt hat, ermöglicht das Einlegen eines Streifens des v. Mikuliczschen Reagenspapiers [2]). Dieses wird in der Weise hergestellt, daß man ein bandförmiges Stück nicht geleimten Papieres mit dem Aufdruck „sterilisiert" dick mit 3%igem Stärkekleister bestreicht und, sobald es halbtrocken ist, in eine Lösung von Jodjodkaliumlösung (1 : 2 : 100) eintaucht, wodurch das Papier blau gefärbt und der Aufdruck unsichtbar gemacht wird. Ist dieses Jodstärkepapier dem Dampf ausgesetzt, so wird es, je nach der Dauer seiner Einwirkung, mehr oder weniger wieder entfärbt, so daß der Aufdruck wieder zum Vorschein kommt. Dampf von 106—107° bleicht das Papier in 10 Minuten. Legt man es in Verbandstoffpakete ein, so tritt bei deren Sterilisierung das Abblassen des Papiers um so später ein, je dichter und umfangreicher sie sind. Ungespannter Dampf vermag das Papier erst nach einer Zeit von mehr als einer Stunde zu entfärben. Daß die Entfärbung des Papiers nicht immer mit zu wünschender präziser Gleichmäßigkeit eintritt, dürfte seinen Grund darin haben, daß es nicht an allen Stellen gleiche Mengen Jodstärke enthält.

In der Chemischen Fabrik Bram in Ölzschau bei Leipzig wird nach den Angaben von Prof. Torggler ein auf einem ähnlichen Prinzip beruhendes Reagenspapier hergestellt.

---

[1]) Ähnliche Gemische empfahl Demande (Rép. de Pharm. 1903. Nr. 6. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1903. S. 543), der für höhere Temperaturen noch Gemische von Brillantgrün und Benzoësäure (Schmelzp. 121°) und von Enzianviolett und Harnstoff (Schmelzp. 132°) angab.

[2]) Vgl. Zentralbl. f. Chirurg. 1898. Nr. 26.

Brauchbarer als das letztgenannte Papier erweist sich nach Versuchen von Kutscher[1]) das Stichersche Kontrollröhrchen[2]), das auch von Heymann[3]) und v. Esmarch[4]) empfohlen wurde. Es ist ein enges, zylindrisches, beiderseits zugeschmolzenes Glasröhrchen, das eine geringe Menge chemisch reinen Phenantrens enthält und von einem zweiten, etwas weiteren und gleichfalls an beiden Enden zugeschmolzenen Röhrchen umgeben ist. Durch richtige empirische Wahl der Stärke und des Durchmessers der Gläser sowie der Dicke des zwischen beiden Gläsern vorhandenen Luftmantels ist dafür gesorgt, daß erst nach Verlauf einer gewissen Zeit das Phenantren (Schmelzpunkt 98—100°) in dem von Dampf umströmten Röhrchen schmilzt. An dem völligen Schmelzen der Krystallblättchen wird die richtige Dauer der Dampfeinwirkung erkannt. Für die Sterilisation mit gespanntem Dampf dienen Kontrollröhrchen mit Brenzcatechin (Schmelzpunkt 104°) und Resorcin (Schmelzpunkt 110°).

Erwähnt sei noch, daß man sich zwecks Feststellung der im Innern von Verbandstoffpackungen herrschenden Temperatur auch der Kontaktthermometer bedienen kann. Diese sind gewöhnlich derart konstruiert, daß ein Platindraht in das Quecksilbergefäß des Thermometers eingeschmolzen ist und ein anderer, der verschiebbar ist und bei jedem beliebigen Teilstrich der Skala durch eine Klemmschraube festgehalten werden kann, von oben in die Quecksilberröhre herabragt. Das Thermometer ist in den Kreis einer Batterie von zwei Daniel- oder eines größeren Chromsäure-Elementes eingeschaltet. Sobald die eingestellte Temperatur erreicht ist, wird der Stromkreis geschlossen, und es ertönt eine in diesen gleichfalls eingeschaltete Klingel.

Billiger sind die Klammer-Kontaktthermometer, die darauf beruhen, daß eine bei einer bestimmten Temperatur, z. B. 100° schmelzende Metallegierung einen elektrischen Strom öffnet oder schließt und ein Klingelsignal ertönen läßt.

Auch das Weylsche Klingelthermometer, das die Firma F. & M. Lautenschläger in Berlin N 39 herstellt, sei hier angegeben[5]).

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 821.

[2]) Zentralbl. f. Chirurg. 1899. Nr. 49 und 1900. Nr. 25. Die Röhrchen werden hergestellt von der Firma F. & M. Lautenschläger, Berlin N 39 und von der Glasbläserei Aloys Schmidt in Breslau.

[3]) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 50. 1905.

[4]) Bericht des XIV. intern. Kongr. f. Hyg. u. Demogr. (Demogr. Sekt. X, Bd. 2).

[5]) Beschrieben „Weyl: Handb. d. Hygiene“ Bd. 9. S. 654.

Ganz exakte Messungen ermöglichen kleine Thermosäulen, durch deren Erwärmung elektromotorische Kraft erzeugt wird, die an einem Galvanometer abgelesen werden kann. Am geeignetsten für diese Zwecke hat sich ein Thermoelement erwiesen, das auf der einen Seite aus Silber, auf der anderen aus einer Legierung von 60% Cu und 40% Ni, genannt Constantan, besteht.

Es wird in der Regel genügen, wenn man bei der Sterilisation von Verbandstoffen unter Benutzung der angegebenen Methoden für je eine der Packungen gleicher Größe und gleichen Inhalts den Nachweis der stattgehabten richtigen Dampfeinwirkung erbringt oder für jede Art Verbandstoffpackung durch entsprechende Versuche in dem zu benutzenden Sterilisationsapparat ein für allemal die Sterilisationsdauer feststellt. Außerdem sollte man häufig durch Stichproben, wie auf S. 302 näher erörtert ist, auf Keimfreiheit prüfen und sich auch auf diese Weise überzeugen, daß die Sterilisation eine einwandfreie war.

Damit in dem Dampfzuleitungsrohr angesammeltes Kondenswasser nicht in den Sterilisationsraum gelangen kann und das darin befindliche Verbandstoffmaterial in unnötiger Weise anfeuchtet oder gar durch aus dem Rohre mitgerissene Rostpartikel beschmutzt, empfiehlt es sich, den Dampfzuleitungshahn unmittelbar vor der Einmündungsstelle dieses Rohres in den Apparat anbringen zu lassen, und zwar in Form eines Zweiwegehahns, so daß es möglich ist, den Dampf, solange er noch nicht wasserfrei erscheint, nach außen austreten zu lassen.

Um auch sonst dem Feuchtwerden der Verbandstoffe beim Sterilisieren nach Möglichkeit vorzubeugen, pflegt man sie meist vorgewärmt der Dampfwirkung auszusetzen, ebenso auch das Innere des Dampfapparates vor dem Beginn der Sterilisation vorzuwärmen. Mit einem Mantel umgebene Sterilisatoren ermöglichen das Vorwärmen des Sterilisationsraumes und der hineingebrachten Verbandstoffe in einfacher Weise, indem man den Dampf zunächst nur in den Mantel eintreten läßt. Bei mantellosen Apparaten verfährt man so, daß man den Dampf zwecks Erwärmung des Sterilisationsraumes erst diesen eine Zeitlang durchstreichen läßt, dann den Apparat nach Abstellung der Dampfzufuhr für einen Augenblick öffnet, um ihn mit einem Tuche trocken zu wischen und die anderwärts vorgewärmten Verbandstoffe hineinzubringen.

Was das Vorwärmen der Verbandstoffe anlangt, so muß hier darauf hingewiesen werden, daß es unter Umständen auch nachteilig für die Sterilisation wirken kann.

Rubner[1]) machte zuerst darauf aufmerksam, daß bei der Erwärmung der Sterilisationsobjekte im Dampf bei 100° außer der Verdrängung der Luft durch Dampf und dem Freiwerden von Wärme durch Dampfkondensation auch die Hygroskopizität der Objekte einen wichtigen Faktor bildet. In mit Wasser nicht gesättigten Objekten kann durch Bindung aufgenommenen Wassers eine derartige Temperatursteigerung hervorgerufen werden, daß der auf sie einwirkende gesättigte Dampf in überhitzten verwandelt wird, der ersterem gegenüber eine wesentlich geringere bakterientötende Kraft besitzt (vgl. S. 151). Versuche Rubners ergaben z. B., daß in trockener Wolle, die in strömenden Dampf von 100° gebracht wurde, in einigen Minuten die Temperatur auf 114—115° anstieg und sich über eine halbe Stunde auf dieser Höhe hielt. Noch größere Temperaturerhöhungen beobachtete er, wenn die Sterilisationsobjekte vorgewärmt wurden. So stellte er im Innern eines Wollknäuels, der längere Zeit in einem auf 105° erwärmten Trockenschrank gelegen hatte und dann in den strömenden Dampf von 100° gebracht wurde, nach einer 16 Minuten währenden Dampfeinwirkung eine Temperatur von 147,5° fest, die erst im Laufe einer Stunde unter 140° herabsank.

Bratz[2]), der, durch die Rubnerschen Mitteilungen angeregt, analoge Versuche mit Mull und Watte anstellte, konnte, als er auf 83° bzw. 89° vorgewärmte Verbandstoffe im strömenden Dampf von 100° sterilisierte, in diesen Temperaturen von 117,5 bzw. 122° nachweisen. Aus seinen Versuchen zog er den Schluß, daß das Vorwärmen der Verbandstoffe mit Rücksicht auf die dadurch veranlaßte Bildung überhitzten Dampfes zu vermeiden sei.

Beckmann[3]) und Borchardt[4]), die den weitgehenden Schlußfolgerungen von Bratz entgegentraten, sehen dagegen keine Bedenken in dem Vorwärmen, vorausgesetzt, daß der Sterilisationsapparat eine hierfür geeignete Konstruktion besitzt bzw. die Objekte nicht höher als auf etwa 50° vorgewärmt werden. Durch ein derartig geringes Vorwärmen wird aber der damit beabsichtigte Zweck nach den Ausführungen von Bratz[5]) nicht erreicht.

Als völlig geklärt kann die Frage des Vorwärmens noch nicht betrachtet werden, zumal die genannten Autoren bei der großen Anzahl der angestellten Versuche nur den ungespannten Dampf berücksichtigen[6]).

[1]) Hyg. Rundsch. 1898. S. 726.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 55.
[3]) Dtsch. med. Wochenschr. 1903. S. 299.
[4]) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 65, S. 545.
[5]) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 68, S. 679.
[6]) Vgl. den Art. in Thoms: Handbuch der wissenschaftl. und prakt. Pharmazie 1924. Bd. I B.

Nachdem der Dampf im Sterilisationsapparat genügend lange auf die Verbandstoffe eingewirkt hat, stellt man den Dampfzuleitungshahn ab und überbindet die Dampfaustrittsöffnung mit steriler Watte, damit beim Abkühlen des Apparates in diesen nur keimfreie Luft eintreten kann. Erst wenn die Verbandstoffe ziemlich erkaltet sind, werden sie aus dem Apparat herausgenommen.

Vorher kann man noch ein Nachtrocknen des Verbandmaterials in der Weise vornehmen, daß man eine Zeitlang Luft durch den Apparat hindurchsaugt. Dies kann z. B. geschehen, indem die in dessen Deckel angebrachte, für die Einfügung des Thermometers dienende Öffnung mit einer Wasserstrahlluftpumpe verbunden wird. Benutzt man einen Apparat mit Außenmantel, so ist es zweckmäßig, letzteren, solange Luft durch den Sterilisationsraum hindurchgeleitet wird, zu erhitzen. Bei Apparaten dieser Art nimmt man meist von dem Durchleiten der Luft gänzlich Abstand und beschränkt sich darauf, das Nachtrocknen allein durch die vom Außenmantel ausgehende Wärme zu bewirken. An einigen Apparaten des Handels ist die Vorkehrung getroffen, daß die hineinzusaugende Luft zunächst eine feine, zum Glühen erhitzte Platinröhre durchströmt, so daß sterile, mit großem Trocknungsvermögen ausgestattete erhitzte Luft zur Einwirkung gelangt. Das nicht zu empfehlende Nachtrocknen der sterilisierten Verbandstoffe außerhalb des Sterilisationsapparates wird nur als Notbehelf in Frage kommen.

Zu erörtern bleibt noch, welche Umhüllungs- bzw. Verpackungsarten für die zu sterilisierenden Verbandstoffe geeignet erscheinen. Verbandmaterial uneingehüllt in den Dampfapparat zu bringen und erst nach der Sterilisation einzupacken, ist natürlich nicht zulässig, da mit der Möglichkeit oder sogar der Wahrscheinlichkeit zu rechnen ist, daß es schon während des Einpackens wieder Keime aufnimmt.

In gewissen Fällen, wenn nämlich das sterilisierte Verbandmaterial ohne weiteren Transport zum sofortigen Verbrauch in die Hand des Arztes gelangt, kann es in einfacher Weise mehrmals in Leinwand eingeschlagen und in zugebundenen Spankörben sterilisiert und verabfolgt werden. Letztere erhalten vielfach noch einen Nesselüberzug (s. Abb. **144**).

Ferner können für diesen Zweck Metallgefäße benutzt werden, von denen zunächst die in Kliniken und Krankenhäusern viel gebrauchten Schimmelbusch-Büchsen genannt seien (s. Abb. 144). Meist ist rings um den Mantel dieser trommelartigen Büchsen, die einen gut schließenden Deckel haben, für den Dampfeintritt oben und unten je eine Reihe Löcher angebracht, die während

der Sterilisation offen bleiben, nach deren Beendigung aber durch einen einfachen Mechanismus geschlossen werden. Kommen in solchen Büchsen größere Mengen von Verbandstoffen in festerer Packung zur Sterilisation, so können, da der Dampf nicht ungehindert von allen Seiten eindringen kann, 20—40 Minuten vergehen, bis er zu den innersten Verbandstoffschichten vordringt. Als vorteilhafter erweisen sich Büchsen, in denen sich die Löcher



Abb. 144. Verpackungsarten für Verbandstoffe.

statt im Mantel im Boden und im Deckel befinden. Auf die Innenseite des Bodens dieser Büchsen wird ein feines Drahtnetz gelegt, damit Teile der Verbandstoffe nicht in die Löcher des Bodens hineingelangen. Bratz [1]) hält viereckige Verbandstoffkästen mit zur Hälfte aufklappbarem Deckel und durchlöchertem Boden für die zweckmäßigsten, Borchardt [2]) dagegen Kästen, bei denen sowohl Mantel als auch Boden und Deckel durchlöchert sind.

Einen zweckmäßigen sterilisierbaren Behälter für Verbandstoffe, der von der Firma Ludwig Dröll in Frankfurt a. M. hergestellt wird, hat Voß erfunden. Die Watte- und Gazerollen lagern hier

[1]) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 68, S. 688.
[2]) Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 65, S. 540.

auf einer schiefen Ebene in einem Metallkasten. Die aus dem Kasten herunterhängenden Enden liegen auf einer umlegbaren Kappe, so daß die aseptische Entnahme gut durchführbar ist (s. Abb. 145 und 146).

Man kann bei den verschiedenartigen Gefäßen, in denen größere Mengen Watte und Gaze zu sterilisieren sind, das Einströmen des Dampfes in das Verbandmaterial dadurch wesentlich erleichtern, daß es durch hineingebrachte Drahtgestelle von der inneren Gefäßwand ferngehalten wird.

In der Regel wird es sich für den Apotheker darum handeln, auf Vorrat zum Zweck der gelegentlichen Abgabe Verbandstoffe in kleineren Mengen zu sterilisieren. Die einfachsten Gefäße hierfür sind runde Dosen aus verzinntem Eisenblech mit über-

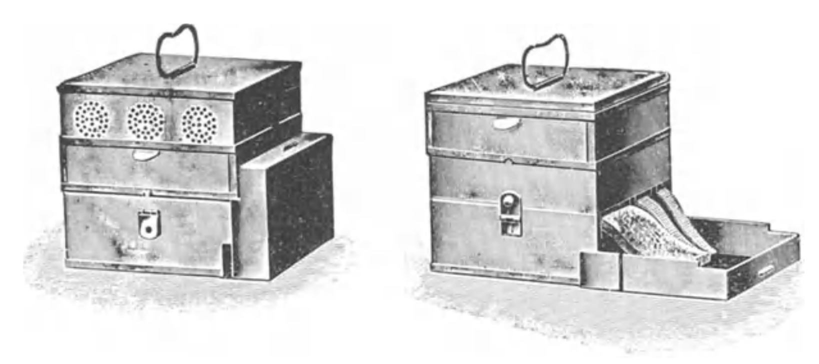


Abb. 145 u. 146. Sterilisierbarer Behälter für Verbandstoffe nach Voß.

greifendem Deckel und verlöteten Falzen. Diese Dosen werden mit dem hineingebrachten, in Filtrierpapier eingeschlagenen Verbandmaterial liegend und ohne Deckel der Dampfwirkung ausgesetzt und nach beendeter Sterilisation durch die mitsterilisierten Deckel sofort verschlossen. Will man von einem Verlöten Abstand nehmen, so verklebt man den Rand zwischen Deckel und Dose mit einem Gipsmullstreifen oder, besser noch, mit Kautschukpflaster.

Für Verbandstoffe in Rollenform, insbesondere Mull und imprägnierte Mullsorten verwendet man auch gern die sog. Doppelschlitzdosen, zwei in ihrer Größe etwas verschiedene, ineinander zu stellende verzinnte Eisenblechdosen, von denen die kleinere zum Durchziehen des Verbandstoffes einen senkrecht im Mantel angebrachten Schlitz hat.

Leichter vollzieht sich das Eindringen des Dampfes in die Verbandstoffe, wenn die verzinnten Eisenblechbehälter keinen

Boden haben, vielmehr aus beiderseits mit übergreifenden Deckeln zu verschließenden Zylindern bestehen. Die in diesen unterzubringenden, ebenfalls mit Filtrierpapier umhüllten Verbandstoffpakete macht man zweckmäßig so groß, daß sie beim Hineinbringen seitlich schwach zusammengedrückt werden müssen. So wird einem unerwünschten Herausgleiten derselben aus dem Zylinder vorgebeugt. Der Verschluß der Zylinder mit den beiden Deckeln nach der Sterilisation geschieht analog wie bei den Blechdosen.

Für die Lieferung an Ärzte hält Ludwig[1]) aus Nickelin gefertigte Gefäße derselben Art für geeigneter. Diese sollen nicht durch Dampf leiden und auch nach häufigerem Gebrauch ein sauberes und elegantes Aussehen behalten. Für den nämlichen Zweck können auch die Einmache-Blechbüchsen mit Gummiringverschluß vorteilhaft Verwendung finden.

In der Zentralapotheke der Berliner städtischen Krankenanstalten in Buch werden Watte, Tupfer, Kompressen, Binden, Tampons meist in Einmachegläsern mit Gummiringverschluß keimfrei gemacht. Diese Sterilisationsgefäße, die in verschiedenen Größen und Formen billig im Handel zu haben sind, bieten den schätzenswerten Vorteil, daß man ihren Inhalt von außen zu überblicken vermag. Sie können immer wieder für Sterilisationszwecke benutzt werden; hin und wieder springt einmal ein Deckel, der ebenso wie ein abgenutzter Gummiring billig zu ergänzen ist. Liegend werden sie der Sterilisation unterworfen, und zwar so, daß zwecks Freihaltung einer größeren Spalte für den Dampfeintritt zwischen dem oberen Glasrand und dem an diesen durch einen besonderen Drahtbügel angedrückten Deckel ein kleines Stück eines dickeren Glasstabes eingeklemmt ist. Nach beendetem Sterilisationsprozeß werden die Gläser mit den Deckeln verschlossen und über letzteren die gewöhnlichen Drahtbügel befestigt. Tags darauf kommen sie geschlossen nochmals zur Sterilisation. Hierdurch wird erreicht, daß noch einzelne in die Gläser vor ihrem völligen Verschluß etwa eingedrungene Keime vernichtet und die Deckel angesogen werden. Diese Art Sterilisationsgefäße wird der Apotheker auch bei der Lieferung von pro statione verordneten sterilisierten Verbandstoffen verwenden können.

Die Behälter aus Glas zeigen sich, wie hier noch bemerkt sei, denjenigen von Metall auch bei der Sterilisation gewisser imprägnierter Verbandstoffe überlegen. Es mag genügen, daran zu erinnern, daß Jodoformverbandstoffe enthaltende Blechgefäße öfters durch freigewordenes Jod stark angegriffen werden

---

[1]) Pharmazeut. Zeit. 1900. S. 53.

und hierdurch auch zuweilen das eingeschlossene Verbandmaterial äußerlich verunreinigt wird.

Das Bestreben, sterilisierte Verbandstoffe möglichst billig in den Handel zu bringen, hat dazu geführt, daß auch Papierpackungen hierfür in Aufnahme gekommen sind. Vor den vorher erwähnten Metall- und Glasbehältnissen haben diese außer dem mäßigeren Preis noch den Vorteil, daß sie ein geringeres Gewicht haben, sich leichter öffnen lassen und, da sich eine Papierhülle der Form eines Verbandstoffpaketes leicht anpassen läßt, weniger umfangreich sind. Andererseits ist aber in Betracht zu ziehen, daß Papierpackungen im allgemeinen nur eine geringere Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einwirkungen haben.

Papierpackungen werden z. B. so hergestellt, daß das zunächst in Filtrierpapier eingeschlagene und darüber in der Regel verschnürte Verbandmaterial in Pergamentpapierbeutel[1]) mit ⊠-förmigen Boden gebracht wird, die erst nach beendeter Sterilisation zu schließen sind.

Abb. 147 zeigt zwei weitere Verpackungsarten. Bei der oberen, von Stich angeratenen, ist die den Verbandstoff einschließende Filtrierpapierhülle an beiden Seiten mit Heftdraht, an dessen Stelle auch Steck- oder Sicherheitsnadeln benutzt werden können, zusammengehalten, während die äußere Hülle (sog. Musterbeutel) von starkem Papier erst nach der Dampfeinwirkung zusammenzufalten ist. Den unteren, von Prof. Perthes angegebenen Verpackungsmodus verwendet die Firma Max Arnold in Chemnitz. Bei diesem dient zur Aufnahme des gleichfalls in Filtrierpapier eingeschlagenen Verbandstoffpäckchens ein starker Papierbeutel, der, nachdem er gefüllt ist, mittels eines besonderen Papierstreifens verschlossen wird. In ähnlicher Weise wird von Stich die Herstellung eines sterilisierten Impfschutzes empfohlen, bestehend aus einem ovalen umsäumten Stück Zellstoffwatte, das in einer kleinen Papphülse mit eingestecktem Wattebausch trocken entkeimt wird. Nach vollendeter Sterilisation wird oberhalb des Wattebausches noch ein Blechröllchen Leukoplast zum Anheften des Schutzwatteverbandes zugegeben.

In der kleinen Chirurgie haben sich die keimfreien Schnellverbände bewährt, wie z. B. der von Utermöhlen und Blume,

[1]) Für das dampfdichte Kleben von Pergamentpapierbeuteln gibt Zelis folgende Vorschrift: Guten Kölner Leim läßt man in kaltem Wasser zu einer gleichmäßigen Masse 1 Tag oder länger völlig aufquellen, schmilzt diese nach dem Abgießen des überstehenden Wassers im kochend heißen Wasserbade und streicht den verflüssigten heißen Leim mit dünnem Pinselstrich auf die zusammenzuklebenden Papierstellen auf. Nachdem man mit dem Falzbein die Klebestellen geglättet hat, bestreicht man diese äußerlich noch mit einem in Formalin getauchten Pinsel.

die im Handel als Einzelverbände zu erhalten sind. (Fabrikanten: Lüscher & Bömper, A.-G. in Berlin W 57.)

Nicht unerwähnt soll hier ferner die zweckmäßige W. R-Packung der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker, A.-G., Berlin [1]) bleiben, die aus einfacher, eleganter Faltschachtel mit



Abb. 147. Papierpackungen für Verbandstoffe.

schlitzförmiger Verschlußkappe und verschiebbarer Schutzhülle besteht.

Auch auf die zweckmäßige Klotho-Packung von Kuhlmann [2]) soll kurz hingewiesen werden. Bei dieser befinden sich die Verbandstoffe in einem Schlauch von Pergament oder anderem geeigneten Papier, der nach der Sterilisation an beiden Enden wurstartig zusammengebunden und dann äußerlich mit einer bald trocknenden, einen keim- und luftdichten Überzug bildenden Flüssigkeit behandelt wird.

---

[1]) Apotheker-Zeit. 1908. S. 811.

[2]) Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges., Berlin 1911. S. 298 und Apotheker-Zeit. 1911. S. 302.

Endlich sei noch die Ciba-Packung erwähnt. Diese besteht in einer Blechdose mit doppeltem Deckel. Der untere Deckel besitzt eine schlitzartige Öffnung, durch die der Gazestreifen hervorgezogen werden kann. Darunter befindet sich ein Papierblatt, das beim Abnehmen des oberen Deckels ein Eindringen von Keimen durch den Schlitz des unteren Deckels fast unmöglich macht.

Ein Verbandmittel früherer Zeiten, der Blutschwamm, Fungus chirurgorum, wird auch bisweilen wieder in der Chirurgie als Verbandmittel verwendet. Seine Sterilisation kann nicht im strömenden Dampf erfolgen. Man benetzt ihn mittels eines Zerstäubers mit 70—80 %igem Alkohol und sterilisiert in einer der oben angegebenen Beutelverpackung zweimal je 1 Stunde lang bei 100°.

2. **Imprägnierte Verbandstoffe** [1]) zu sterilisieren, ist, wenn die Imprägnierungsmittel flüchtiger Natur sind, ohne mehr oder weniger großen Verlust an diesen nicht möglich. Der Arzt, der Verbandmaterial anwendet, welches z. B. mit Sublimat, Jodoform, Salicylsäure, Carbolsäure, Vioform, Stypticin oder Thymol imprägniert ist, muß damit rechnen, daß ein Teil der Imprägnierungsmittel durch die Dampfeinwirkung verloren gegangen ist. Salzmann [2]), der Sterilisationsversuche mit Jodoform-Verbandmaterial anstellte, konnte in einer Jodoformgaze mit einem Gehalt von 12,21 % Jodoform, nachdem strömender Dampf eine halbe Stunde auf sie eingewirkt hatte, nur noch 5,94 % Jodoform nachweisen. Anselmino [3]) untersuchte aus verschiedenen Fabriken stammende Jodoformgaze und fand, daß die meisten Proben einen auf die vorgenommene Sterilisation zurückzuführenden, zum Teil beträchtlichen Mindergehalt an Jodoform aufwiesen. Neuerdings werden öfters Stypticin- und Vioformgaze verwendet, deren Darstellung, wenn es sich um kleine Mengen handelt, auch im Apothekenlaboratorium ausgeführt werden kann. Es seien deshalb darüber einige Angaben gemacht:

Stypticingaze, 2 %ig: ½ m hydrophiler Verbandstoff (15 g) werden getränkt mit einer Lösung von 0,3 g Stypticin in 30—40 g Äther-Spiritus und bei 70—80° in doppeltem Papierbeutel getrocknet [4]).

Vioformgaze: 10 g Vioform werden mit 50 g Alkohol zu einem gleichmäßigen dünnen Brei verrührt. Zu diesem Brei fügt man

---

1) Pharmazeut. Zentralh. 1892. S. 566.

2) Eine ausführliche Sammlung von Vorschriften zur Herstellung der gebräuchlichsten imprägnierten Verbandstoffe findet sich in der Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie Bd. 12, S. 488.

3) Pharmazeut. Zentralh. 1907. S. 1056.

4) Yatren- und Trypaflavingaze lassen sich mit 2 % spirituöser Lösung, Pyoktaningaze mit 1 % spirituöser Lösung herstellen.

unter beständigem Umrühren eine Mischung von 500 g Wasser, 20 g Sirupus simplex und 50 g Glycerin. In diese Mischung werden in 1 m lange Schlingen aufgerollte Mullbinden gelegt (10 Binden, 12 cm breit und 5 m lang). Die durchtränkten Binden werden bei 70—80^0 getrocknet, aufgerollt und bei dieser Temperatur fraktioniert sterilisiert.

Jodoformgaze: Nach Heyde[1]) läßt sich beim Sterilisieren der mit Jodoform imprägnierten Gaze der Verlust an letzterem auf ein Geringes beschränken, wenn man sie in ein geeignetes Stoffmaterial einbettet. Er verwendet hierfür Mull-Wattekompressen, die aus zwei Schichten Mull mit einer zwischen diesen liegenden 2 cm dicken Schicht Watte bestehen. Trommelartige Drahtkörbe, die mit solchen Mullkompressen allseitig auszulegen sind, verfertigt nach den Angaben von Prof. Friedrich die Firma F. & M. Lautenschläger in Berlin N 39.

Mit Rücksicht darauf, daß die flüchtigen Imprägnierungsmittel sich um so mehr verflüchtigen, je höher die Temperatur des einwirkenden Dampfes ist, wird man sich bei dieser Art Sterilisation zweckmäßig auf die Benutzung ungespannten Dampfes beschränken.

Protektiv-Silk: Auch dieses Verbandmaterial wird bisweilen möglichst keimfrei gefordert. Da der Stoff nur eine Temperatur von 50—60^0 aushält, wird er nur mit einer 1$^0/_0$igen Sublimatlösung von 30—40^0 abgespült und mit steriler Kochsalzlösung nachgewaschen. Getrocknet wird er dann bei 50—60^0.

3. **Nähmaterial:** Für die Sterilisation des chirurgischen Nähmaterials sind zahlreiche Methoden bekannt geworden. Entsprechend dem Charakter dieses Buches können nur die wichtigsten der als bewährt angesehenen Methoden näher beschrieben werden.

Seide wird, auf Glasspulen aufgerollt, zwecks Sterilisation vielfach in einfacher Weise eine Viertelstunde oder länger mit Wasser ausgekocht. Ein Auskochen in Sodalösung empfiehlt sich nicht, weil diese der Seide den Bast entzieht und ihre Festigkeit beeinträchtigt. Antiseptische Substanzen dem Wasser zuzusetzen, ist ebensowenig angebracht, da die damit imprägnierten Fäden meist ebenfalls bezüglich ihrer Widerstandsfähigkeit nachteilig beeinflußt[2]) werden oder einen Reiz auf das zu nähende Gewebe ausüben.

Zweckmäßiger als durch Auskochen wird die Seide durch halb- bzw. viertelstündiges Erhitzen im ungespannten oder gespannten Dampf keimfrei gemacht. Man setzt die gleichfalls auf Glasröllchen aufgewickelten Fäden in Reagensgläsern oder

[1]) Zentralbl. f. Chirurg. 1906. S. 1225.

[2]) Stich: Zur Prüfung von chirurgischem Nähmaterial. Pharmazeut. Zeit. 1903. Nr. 22.

Steckkapselgläsern, die einen Wattepfropfen erhalten, der Dampfeinwirkung aus und verschließt sie nach beendeter Sterilisation durch eine sterile Gummikappe bzw. Metallkapsel.

Zur Aufbewahrung kann die sterilisierte Seide in steriles 2—5%iges Carbolwasser oder in eine Lösung aus 1 Teil Sublimat in 900 Teilen Weingeist und 100 Teilen Glycerin gelegt werden. Bewahrt man sie, was vielfach bevorzugt wird, trocken auf, so ist sie vor dem Gebrauch eine Zeitlang in 0,1%ige Sublimatlösung einzulegen.

Bemerkt sei noch, daß geflochtene Seide weniger gut die Sterilisation aushält als gedrellte oder gezwirnte und daß nur minderwertiges Seidenmaterial im gespannten Dampf angegriffen wird.

Als weitere Sterilisationsmethode für Seide kommt das Erhitzen mit Alkohol unter Druck in Frage, das analog auszuführen ist, wie es Codex medic. Gallic. für Catgut vorschreibt (s. S. 297). Ein einfacher und wenig kostspieliger Apparat hierfür ist von Foederl[1]) konstruiert worden.

Das Schwartzsche Sterilisationsverfahren, das schließlich noch angeführt werden soll, besteht darin, daß man die Seide, die vorher mit Seifenspiritus gewaschen wurde und dann einige Zeit in 1—2%iger Sodalösung lag, mit Glycerin einige Minuten auf 135—140° erhitzt und, nachdem sie langsam erkaltet ist, mit 5%igem Carbolwasser wäscht und hierin auch aufbewahrt.

Über die Behandlung der Seide mit Actollösung nach Credé vgl. Zentralbl. f. Chirurg. 1908, S. 9.

Auf die Silberkautschukseide nach Wederhake[2]) kann hier nur hingewiesen werden.

Zwirn wird in gleicher Weise wie Seide meist durch Auskochen mit Wasser oder durch Wasserdampf keimfrei gemacht. Erwähnt seien hier die gläsernen „Ligaturkugeln" nach Braun. Zwei durch Glasschliff dicht aneinander gesetzte Halbkugeln sind am Schliff mit mehreren Löchern versehen, durch die während der Sterilisation der Dampf eindringt. Nach der Sterilisation wird die Kugel durch Drehung geschlossen. Der Oberteil ist mit einer Öffnung für das Durchziehen des Fadens versehen. Sterilisiert und geschlossen werden diese Kugeln für den weiteren Gebrauch in Sublimatlösung gelegt.

Graf, Nürnberg, empfiehlt für Seide und Zwirn folgende Behandlung (D.R.P. 266 952): Das Nähmaterial wird 3 Wochen lang bei 20° in einer Lösung von 10 g Perubalsam in 90 g Äther

---

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 1366.

[2]) Zentralbl. f. Chirurg. 1906. S. 939.

oder absolutem Alkohol in einer Trommel gehalten. Der Faden soll so geschmeidig und auch im Inneren steril bleiben. Diese Methode ist auch für Catgut anzuwenden.

Silberdraht sterilisiert man in der Regel ebenfalls durch Auskochen in Wasser und bewahrt ihn in 90%igem Alkohol auf.

Catgut: Bezüglich der Verwendung des Rohmaterials für die Catgut-Herstellung ist der preußische Ministerialerlaß vom 23. August 1913 ergänzt worden: Es soll nur der Darm von untersuchten und gesund befundenen Tieren verwendet werden. Er ist sofort zu reinigen, binnen 24 Stunden zu entschleimen und alsdann sofort zu verarbeiten oder zu trocknen und vor Verunreinigung geschützt aufzubewahren. Auf der Verpackung ist die Sterilisationsweise anzugeben [1]). Da nun die als Ausgangsmaterial des Catguts dienenden Hammel-, Schaf- und Katzendärme sehr häufig pathogene Keime, darunter nicht selten solche von Tetanus enthalten, muß die Entkeimung der Catgutfäden ganz besonders sorgfältig geschehen. Schwierigkeiten bietet die Sterilisation deshalb, weil verhütet werden muß, daß die Fäden an ihrer Festigkeit, Elastizität und Resorbierbarkeit Einbuße erleiden. Heißluft- und Wasserdampfsterilisation, wie auch Auskochen in Wasser können keine Anwendung finden.

Jodcatgut: Am meisten beliebt war früher die Sterilisation durch Jod nach folgendem, zuerst von Claudius [2]) angegebenen Verfahren: Das Rohcatgut wird auf Glasplatten von etwa 20 cm Länge aufgewickelt, in eine Weithalsflasche mit Glasstopfen gegeben und von einer Lösung aus je 10 g Jod und Jodkalium in 1000 Teilen Wasser soviel hinzugegossen, daß es ganz von Jodlösung umgeben ist. Nach 8 Tagen ist der Faden steril. Vielfach läßt man ihn 10—14 Tage und auch noch länger in der Flüssigkeit liegen, doch fängt er, wenn die Jodlösung etwa vier Wochen darauf eingewirkt hat, an, brüchig zu werden.

Nachdem der aufgewickelte Faden an dem einen Ende der Glasplatte durchschnitten ist, sind die Einzelfäden in keimfreien Fließpapierhüllen in sterilen Gläsern aufzubewahren. Vor dem Gebrauch kommen die trockenen oder der Jodlösung direkt entnommenen Fäden in der Regel einige Stunden in 95%igen Weingeist zwecks Entfernung des überschüssigen Jods, dann noch kurze Zeit in 0,1%ige Sublimatlösung.

Als brauchbare Jodlösungsmittel für die Catgutsterilisation nennt Braun Xylol, Toluol, Cumol, Chloroform (1,0 : 1 l) [3]).

---

1) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 77, S. 765.

2) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 64, H. 5 u. 6. 1902.

3) Braun, H.: Melsunger med.-pharmazeut. Mitt. 1920. H. 18. Pharmazeutische Zentralhalle 1920. Nr. 32, S. 436.

Da Jodlösung nur teilweise in das Catgut eindringt, benutzt Braun wässerige Chlor- und Bromlösungen, die besser eindringen [1]).

Anstatt der wässerigen Jodjodkaliumlösung, der Schmidt [2]) noch einen Zusatz von Formaldehydlösung und Glycerin macht, benutzt Burmeister [3]) eine Lösung von Jod in Chloroform, Tanton [4]) und Debuchy [5]) verwenden eine Lösung von Jod in Aceton, während Kozlowski und Mindes [6]) durch Verwendung einer Benzinjodlösung das Benzinjodcatgut herstellen. Diese Herstellung ist gegenwärtig die gebräuchlichste. Es sei dazu bemerkt, daß das Jod mit Benzin anzureiben ist, da in einer Mischung von Jodtinktur und Benzin das Jod teilweise abgeschieden wird. Über Jodtinktur-Catgut wurden eingehende Versuche von Hoffmann und Budde angestellt. Sie verwendeten 5%ige Jodtinktur. Nach ihren Angaben zeichnet sich das so erhaltene Catgut durch große Zugfestigkeit aus und erwies sich bei der bakteriologischen Prüfung als keimfrei [7]). M. Claudius empfiehlt ein Jodchromcatgut mit Benutzung einer wässerigen Lösung von Jod, Jodkalium und Kaliumbichromat (je 1%). Infolge der Gerbwirkung des Chroms soll das so entkeimte Catgut langsamer resorbiert werden [8]).

Vorschrift des Codex medicam. Gallic.: Das durch Äther völlig entfettete Catgut trocknet man 6 Stunden bei 85° und läßt es über Schwefelsäure im Exsiccator erkalten. Darauf wird es 45 Minuten lang in zugeschmolzenen oder anderweit luftdicht verschlossenen Flaschen mit absolutem Alkohol auf 120° erhitzt. Vor dem Gebrauch ist es eine Viertelstunde in steriles Wasser zu legen. Für die im Alkoholdampf unter Druck vorzunehmende Catgut-Sterilisation sei nochmals auf den von Foederl konstruierten Apparat hingewiesen [9]).

Statt mit Alkohol empfiehlt Guerbet [10]) das Catgut mit Chloroform, Legeu [11]) mit Benzol, Triollet [12]) mit Aceton unter Druck zu erhitzen.

---

1) Pharmazeut. Zeit. 1922. Nr. 23, S. 252.
2) Pharmazeut. Zeit. 1906. S. 439.
3) Zentralbl. f. Chirurg. 1906. S. 45.
4) Apotheker-Zeit. 1906. S. 391.
5) Ref. Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 61, S. 581.
6) Zentralbl. f. Chirurg. 1906. Nr. 51.
7) Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 13. S. 599. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1912. Nr. 27, S. 273.
8) Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 22, S. 1050. Ref. Pharmazeut. Zeit. 1912. Nr. 47, S. 474.
9) Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 1366.
10) Journ. de pharmacie et de chim. Tome 16, Nr. 12. 1902.
11) Presse méd. 1906. p. 79. Ref. Apotheker-Zeit. 1906. S. 134.
12) Gaz. des hóp. civ. et milit. 1904. Nr. 37.

Cumolverfahren nach Krönig: Zwei Stunden im Trockenschrank auf 70° erwärmte Catgutrollen werden in ein Becherglas gebracht und mit Cumol übergossen. Das zur Vermeidung von Entzündung mit einem engmaschigen Drahtnetz bedeckte Becherglas wird auf einem größeren Sandbade vorsichtig erhitzt, und zwar so, daß das Cumol eine Stunde lang eine Temperatur von 155—165° hat. Ist nach dem Entfernen der Flamme der Inhalt des Becherglases, das man gegen Keiminfektion durch Auflegen eines Stückes steriler Watte schützt, erkaltet, so bringt man die Rollen zwecks Entfernung des Cumols für einige Stunden in Benzin, dann in die zur Aufbewahrung bestimmten Stopfengläser. Letztere werden, mit einem Wattepfropfen versehen, bis zum Verdunsten des Benzins gelinde erwärmt, dann mit den sterilisierten Stopfen verschlossen und mit keimfreiem Pergamentpapier überbunden.

Die Verfahren von Lister [1]) (Chromsäure- und Sublimatbehandlung), von Stich [2]) (Silbernitratbehandlung), von Credé [3]) (Actolbehandlung), von Elsner [4]) (Erhitzen mit Ammonsulfatlösung), von Bartlett [5]) (Erhitzen mit flüssigem Paraffin), von Lérat [6]) (Erhitzen mit Vaselin) und von Budde [7]) (trockenes Erhitzen) können hier nur erwähnt werden.

Auch mit bestem Eucalyptol wird gegenwärtig Catgut sterilisiert [8]).

Hingewiesen sei auch noch auf die sehr eingehende Bearbeitung der Catgutsterilisation in dem Gérardschen Buche „Technique de Stérilisation".

Über die spezielle bakteriologische Kontrolle des Catguts s. S. 302.

Pferdehaar, das in der Chirurgie mannigfache Verwendung findet, wird durch 10 Minuten langes Kochen in Wasser ohne Sodabeimischung sterilisiert. Kochen in Sodalösung würde die Haare brüchig machen [9]).

---

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 50, S. 620. 1909.

[2]) Zentralbl. f. Chirurg. 1906. S. 1209.

[3]) Zentralbl. f. Chirurg. 1908. S. 9.

[4]) Dtsch. Med.-Zeit. 1901. S. 1177.

[5]) Zentralbl. f. Chirurg. 1905. Nr. 15.

[6]) Journ. de pharmacie de Liège 1909. p. 65. Ref. Apotheker-Zeit. 1910. S. 202.

[7]) Veröff. a. d. Geb. d. Militär-Sanitätswesens 1909. H. 41, III. Teil.

[8]) Apotheker-Zeit. 1919. Nr. 4, S. 18.

[9]) Rosenthal, W.: Über die Verwendung von Pferdehaaren als Nahtmaterial. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 8, S. 270.

4. **Drains** werden meist durch Auskochen oder durch Dampf keimfrei gemacht. Barthe[1]) empfiehlt, die Drains einzeln mit 5 $^0/_0$igem Carbolwasser in lange Glasröhren zu bringen, letztere, mit Wattepfropfen verschlossen, 1 Stunde auf 120^0 zu erhitzen und dann mit sterilen Kork- oder Gummistopfen zu verschließen.

5. **Schwämme**: Da das Spongin, aus dem das maschenartige Schwammgerüst im wesentlichen besteht, die Dampfsterilisation und auch ein trockenes Erhitzen auf hohe Temperaturen nicht verträgt, bereitet das Keimfreimachen der Schwämme Schwierigkeiten.

Schimmelbusch ließ die Schwämme, in Leinwand eingeschlagen, in 1 $^0/_0$iger Sodalösung einmal aufkochen und nach Abstellung des Feuers in dieser Lösung noch eine halbe Stunde liegen, dann mit sterilem Wasser waschen und schließlich in einer antiseptischen Flüssigkeit, z. B. 5 $^0/_0$igem Carbolwasser oder 0,1 $^0/_0$iger Sublimatlösung, aufbewahren.

Nach Elsberg werden die Schwämme durch 24stündiges Lagern in 8 $^0/_0$iger Salzsäure vom Kalk befreit, dann nach vorherigem Auswaschen mit Wasser 10—20 Minuten in eine Lösung von 10 g Kal. caustic., 20 g Acid. tannic. in 1 Liter destillierten Wassers gelegt, hierauf mit Carbol- oder Sublimatwasser so lange ausgewaschen, bis sie die dunkelbraune Färbung völlig verloren haben, und schließlich in 2—5 $^0/_0$igem Carbolwasser aufbewahrt.

Codex medicam. Gallic. gibt für Spongiae asepticae folgende Vorschrift: Die durch Klopfen vom Sand befreiten Schwämme werden 12 Stunden in 3 $^0/_0$ige Salzsäure gelegt, dann nach dem Auswaschen so lange mit einer 0,4 $^0/_0$igen Permanganatlösung behandelt, bis sie ausgepreßt eine schokoladenbraune Farbe zeigen, darauf ausgewaschen und durch eine wässerige Lösung von schwefliger Säure entfärbt. Schließlich werden sie mit aseptisch gemachten Händen ausgedrückt, mit sterilisiertem Wasser gewaschen und sofort in 5 $^0/_0$iges Carbolwasser, 0,1 $^0/_0$ige Sublimatlösung oder gesättigtes Thymolwasser gebracht.

Das Tyndallisationsverfahren wird vielfach den bisher genannten Methoden vorgezogen, wenn es auch nicht eine völlig sichere Gewähr für das Erzielen absoluter Keimfreiheit bietet. Man kann es in der Weise in Anwendung bringen, daß man die Schwämme, nachdem sie zunächst mit verdünnter Salzsäure behandelt und darauf mit Wasser gewaschen sind, feucht in Glasgefäßen 6—7 Tage lang täglich 1 Stunde auf 65^0 erhitzt.

Wasserstoffsuperoxydlösung in Verdünnung mit 3 Teilen Wasser hat sich bei 24stündiger Einwirkung auch als recht brauchbares Sterilisationsmittel für Schwämme erwiesen.

---

[1]) Gérard: Technique de Stérilisation 1911. p. 220.

H. Prüfung der Arzneimittel und Verbandstoffe auf Keimfreiheit.

Nur ausnahmsweise wird es sich darum handeln, zu prüfen, ob ein Arzneimittel (z. B. Äther), ohne daß es einen Sterilisationsprozeß durchgemacht hat, als keimfrei angesehen werden kann. In der Regel wird die Prüfung auf Keimfreiheit auf sterilisierte bzw. als sterilisiert bezeichnete Arzneimittel und Verbandstoffe beschränkt bleiben. Diese können entweder frisch sterilisiert oder nach einer kürzeren oder längeren Aufbewahrung zur Untersuchung gelangen. Im ersteren Falle beweist ein positiver Untersuchungsbefund, daß die Sterilisation eine unvollkommene war, während ein festgestellter Keimgehalt in Sterilisationsobjekten, die eine Zeitlang gelagert haben, auch auf eine nachträgliche Infektion von außen infolge ungeeigneter Aufbewahrung (z. B. in Flaschen mit nicht keimdichtem Verschluß) zurückzuführen sein kann.

Bei **Flüssigkeiten** macht sich eine Verunreinigung durch Keime häufig schon durch Veränderung der Farbe oder Auftreten eines Geruches und einer Trübung bemerkbar. Mitunter bildet sich auch ein wolkiger, mehr oder weniger dichter, gewöhnlich aus sedimentierten Keimen bestehender Bodensatz, während die überstehende Flüssigkeit klar sein kann. Bei grober Verunreinigung ist es möglich, die betreffenden Flüssigkeiten direkt mikroskopisch zu untersuchen, indem man einen Tropfen davon möglichst vom Boden des Gefäßes mit steriler langer Pipette entnimmt und auf ein Objektglas bringt, um ihn entweder gefärbt oder ungefärbt unter dem Deckglase zu untersuchen.

Finden sich bei dieser mikroskopischen Untersuchung keine Keime, so bringt man, indem man genau so verfährt, wie über das Abimpfen der Röhrchen S. 38 gesagt ist, einige Tropfen der Flüssigkeit in ein Reagensglas mit Nährbouillon. Dieses wird 2—3 Tage bei 37—38 ^{0} in den Brutofen gestellt und täglich 1—2 mal betrachtet. Zeigt sich der Inhalt des Glases völlig klar, so darf mit Wahrscheinlichkeit auf Keimfreiheit der Flüssigkeit geschlossen werden. Eine entstandene mehr oder weniger starke Trübung deutet dagegen auf einen größeren oder geringeren Keimgehalt, der dann mikroskopisch näher untersucht werden kann.

Statt Nährbouillon kann man auch verflüssigte Nährgelatine oder Nähragar mit der zu prüfenden Flüssigkeit beimpfen und weiterhin das S. 36 beschriebene Plattenausgußverfahren anwenden.

Vermutet man nur einen geringen Keimgehalt, so entnimmt man, damit die Untersuchung ein zuverlässigeres Resultat ergibt,

mit einer sterilisierten Pipette, und zwar am besten vom Boden des Gefäßes, etwa 10 ccm Flüssigkeit, vermischt diese in einem Erlenmeyer-Kolben mit etwa 50 ccm verflüssigter Nährgelatine und betrachtet die Entwickelung der Kolonien.

Bei Untersuchungen von Gelatine - Injektionsflüssigkeit ist es von größter Wichtigkeit, unter Anwendung einer der auf S. 41 für die Anaërobenzüchtung angegebenen Methoden auch auf Tetanuskeime zu fahnden. Für die Erzielung eines sichereren Prüfungsergebnisses empfiehlt sich hier gleichfalls ein Arbeiten mit größeren Mengen des Untersuchungsmaterials. Haben sich in den beimpften und von Sauerstoff befreiten Reagensgläschen oder Kölbchen nach 48 Stunden im Brutschrank Kolonien entwickelt, so wird zunächst mikroskopisch mit Hilfe von Deckglaspräparaten festgestellt, ob borstenförmige, sporentragende Bacillen vorhanden sind, und dann die Impfung von Versuchstieren (Meerschweinchen und Mäusen) vorgenommen.

Wurde mikroskopisch das Vorhandensein einer größeren Menge anderer Keime nachgewiesen, so kann man letztere dadurch für die mikroskopische Untersuchung ausschalten, daß man den Kolben eine Stunde lang auf ein vorher auf 80° erhitztes Wasserbad stellt, hierauf wird der Kolben aufs neue in den Brutofen gesetzt und die eventuell neu ausgewachsenen Kolonien für die mikroskopische Prüfung und das Tierexperiment verwertet.

Ölige Körper kann man in ungefärbten Präparaten mikroskopisch untersuchen. Auch hier nimmt man das Prüfungsmaterial möglichst von einem etwa vorhandenen Bodensatze. Zur Prüfung auf dem Wege des Kulturverfahrens werden Öle am besten mit verflüssigtem Gelatine- oder Agarsubstrat emulgiert und die Emulsionen oder Verdünnungen dieser auf Platten ausgegossen.

Bei der Prüfung **pulver- und tablettenförmiger Substanzen** auf Keimgehalt verspricht das mikroskopische Verfahren, abgesehen von dem Nachweis von Schimmelpilzen, keinen Erfolg, wohl aber das Kulturverfahren. Man bringt in verflüssigte Gelatine- oder Agar-Nährböden 3—5 Ösen des Pulvers, macht Verdünnungen und gießt nach guter Durchmischung auf Platten aus. Den einzelnen auf den Platten feinverteilten Pulverkörnern etwa anhaftende Keime gehen dann als Kolonien auf. Bei Bolus kommt auch die Prüfung auf Tetanuskeime in Betracht.

Salben, Pasten, Pflaster werden durch gelindes Erwärmen verflüssigt und, wenn erforderlich, mit sterilem Öl verdünnt. Darauf schüttelt man sie mit 40° warmer Agarlösung und legt Kulturen damit an. Auf der Platte lassen sich die ausgewachsenen Kolonien von den Fetttröpfchen leicht durch ihren geringeren Glanz, größere

Rauheit der Oberfläche und erheblichere Undurchsichtigkeit unterscheiden und als Bakterienhaufen erkennen.

Bei den **Verbandstoffen** kann oft schon Auge oder Nase eine Keimverunreinigung wahrnehmen. Ein großer Teil der Luftkeime, von denen gelegentlich eine Infektion ausgeht, bildet gelbe, rote, grüne und schwärzliche Farbstoffe und erzeugt auf dem Verbandmaterial Flecken in den genannten Farben. Manche Keime, namentlich Anaëroben, verbreiten einen üblen Geruch; Schimmelpilze riechen eigenartig muffig.

Zur Prüfung auf Keimfreiheit befreit man ein Verbandstoffpaket mit sterilen Händen von seiner Hülle und entnimmt mit steriler Pinzette oder Schere, namentlich den eventuell verfärbten Stellen kleine Stückchen. Diese bringt man, wie vorher für die Arzneimittel angegeben ist, in sterile Nährbouillon oder verflüssigte Nährgelatine oder Agarlösung.

Bei **Catgut** ist beobachtet worden, daß eine Trübung im ersten beimpften Bouillonröhrchen nicht eintrat, wohl aber in einem zweiten, aus diesem überimpften Röhrchen. Den Grund hierfür hat man dem antiseptischen Stoffe zugeschrieben, der dem Catgut anhaftete. Es ist daher ratsam, unter Umständen das Untersuchungsmaterial, bevor es für den bakteriologischen Versuch verwendet wird, einige Stunden mit Wasser bei etwa 30° zu digerieren. Da alle Sterilisationsmethoden die Zugfestigkeit des Catguts ungünstig beeinflussen, so hat man in der Praxis die Wahl zwischen einem sicher sterilen Catgut, das bei dem geringsten Zug reißt, und einem Catgut von ausreichender Zugfestigkeit, dessen Sterilität aber nicht völlig sicher ist. Es bleibt hier nur ein einziger Ausweg: Eine gründliche bakteriologische Untersuchung der als „Sterilcatgut“ bezeichneten Ware. Man kann diese Prüfung vornehmen, indem man Teile des Fadens nach Entfernung des Desinfektionsmittels in Nährbouillon bringt, der man etwas Serum zugefügt hat, um auch den in gewöhnlicher Bouillon schlecht wachsenden Bakterien günstige Lebensbedingungen zu bieten. Die Kulturen werden in den Brutschrank gestellt und hier mindestens 10 Tage lang beobachtet, da die in Betracht kommenden Bakterien durch den Sterilisationsprozeß natürlich sehr geschwächt sind. In gleicher Weise stellt man Anaërobenkulturen her, wozu man mit Paraffinöl 2 cm hoch überschichteten Traubenzuckeragar, Traubenzuckerbouillon oder Traubenzuckerserumbouillon verwendet. Diese Prüfungen machen aber den Tierversuch keineswegs überflüssig, da stark geschwächte Bakterien wohl die Fähigkeit, in künstlichen Nährmedien zu wachsen, verloren haben, im Tierkörper jedoch, wenn auch erst nach längerer Zeit, ihre Wirkung wiedererlangen können. Nur

dann, wenn aërobe und anaërobe Kulturversuche negativ verliefen und auch die Versuchstiere gesund blieben, darf das betreffende Catgut als steril gelten. Eine absolute Sicherheit ist natürlich auch auf diesem Wege nicht zu erlangen, da man ja stets auf Stichproben angewiesen ist [1]).

Eine verdienstvolle Arbeit, hinzielend auf die Erkennung der Keimfreiheit in flüssigen Heilmitteln, lieferte B. Gosio: Indicatoren des Bakterienlebens und ihre praktische Bedeutung [2]). Als Ausgangspunkt für seine Untersuchungen benutzte Gosio die Erfahrung, daß Tellur- und Selenverbindungen im lebenden Organismus zersetzt werden [3]), eine Beobachtung, die eine weitere Begründung erfahren hatte durch die Untersuchungen von Beyer [4]), wonach eine Pigmentation der Zellen eintritt, die in Berührung mit gewissen Präparaten der genannten Metalloide gestanden haben. Als für unsere Betrachtungen wichtiges Resultat der genannten und weiteren Arbeiten erwähnen wir die Feststellung der Tatsachen, daß die reduzierenden Eigenschaften „wachsender“ Bakterien mittels Natrium selenosum (Na_2SeO_3) und tellurosum (Na_2TeO_3) demonstriert werden können, und daß diese reduzierende Wirkung nicht von den Stoffwechselprodukten der Bakterien herrührt, sondern daß gerade nur sie die Prozesse der lebenden Bakterienzelle sind, welche diese Reaktion auslösen [5]).

B. Gosio erkannte nun in diesen Verbindungen ein Reagens, welches gestattet, noch eine äußerst geringe Bakterienentwickelung wahrzunehmen. Es ist erforderlich, daß das Reagens sehr weit verdünnt (1 : 50 000—100 000) zur Anwendung kommt, um eine Giftwirkung auszuschalten. Auch dürfen andere bactericide Substanzen nicht anwesend sein.

Die praktische Bedeutung des biotellurischen Reagenses Gosios geht zunächst dahin, Serumpräparate als keimfrei zu erkennen, und zwar bedarf es für die Funktion des Indicators äußerst geringer Mengen (1 : 100 000). Ein Zusatz von 0,5—1 % Rohr-

---

[1]) Die umfangreiche Literatur über Prüfung des Catguts auf Sterilität kann im Rahmen dieses Buches nicht berücksichtigt werden. Erwähnt seien nur die Arbeiten von Bertaralli: Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 53, S. 465. 1909/1910, und von W. Lange und Dr. Grenacher: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 48, S. 2007.

[2]) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. S. 70.

[3]) Hansen, K.: Versuche über die Wirkung des Tellurs auf den lebenden Organismus. Ann. d. Chem. u. Pharmakol. Bd. 86. 1853.

[4]) Beyer, J. L.: Durch welchen Bestandteil der lebendigen Zellen wird die Tellursäure reduziert? Arch. f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1895.

[5]) Vgl. hierzu auch S. Belfanti: Die vitale Reaktion nach Gosio beim Tuberkelbacillus. Zeitschr. f. Chemotherap. Bd. 1. 1912.

zucker soll die Empfindlichkeit noch um das Dreifache steigern. Sera, die beim Lagern keine Bräunung oder schwärzliche Wölkchen zeigen, würden als steril zu bezeichnen sein, auch wenn sie trübe wären. 181 Keime wurden auf die Reaktionsfähigkeit gegen Selenite und Tellurite geprüft und so deren Indikationswert erkannt. Natürlich sind auch chemische und physikalische Einflüsse zu berücksichtigen, die zur Reduktion der selenigen und tellurigen Salze führen können: wie reduzierende Säfte der pflanzlichen und tierischen Gewebe, Erhitzung, längeres Einwirken gesteigerter Temperaturen, Einwirkung eines Vakuums auf lange Dauer.

Zur Auslösung der biotellurischen Reaktion wird ferner eine gute Entwickelung der Keime gefordert, ihr Stoffwechsel muß rege sein. Latente Formen, wie Sporen, vermögen sich nicht oder nur unsicher an der Reaktion zu beteiligen.

Der mikrobiologische Nachweis nach Gosio erfährt demnach eine für die pharmazeutische Praxis weitgehende Einschränkung und darf zunächst als bedeutsamer Versuch bezeichnet werden für eine Kontrolle der Sera. Als Indicator für lebende Keime in vorrätig gehaltenen sterilisierten Flüssigkeiten, die zumeist einer höheren Temperatur ausgesetzt sind, dürfte er in der ausgearbeiteten Form nicht in Frage kommen. Besonders spricht auch die lange Beobachtungsdauer von 5—6 Tagen und die Forderung einer günstigen Wachstumstemperatur dagegen.

Für den Keimnachweis in Flüssigkeiten, die durch Wärme sterilisiert sind, bleibt der Kulturnachweis herausgegriffener Stichproben bestehen.

Anhang [1]).

Zur Desinfektion der Hände.

Für den Apotheker hat die Desinfektion der Hände nicht nur beim bakteriologischen Arbeiten, sondern auch bei der Ausführung gewisser pharmazeutischer Verrichtungen praktische Bedeutung. Es mag hier z. B. an die Anfertigung von Wundstäbchen erinnert werden. Auch bei der Sterilisation der Verbandstoffe ist Wert darauf zu legen, daß die Sterilisationsbehälter (Metallbüchsen, Gläser usw.) durch desinfizierte Hände aus dem Apparat genommen und geschlossen werden.

---

[1]) Auf das umfangreiche Gebiet der Desinfektion von Wohnungen, Gerätschaften, Wäsche u. a. kann hier nicht eingegangen werden. Empfohlen sei hierfür das Lehrbuch der Desinfektion von Fr. Croner. Leipzig: Dr. W. Klinkhardt 1913.

Ein näheres Eingehen auf die umfangreiche, über die Händedesinfektion vorliegende Literatur, die namentlich den Chirurgen angeht, ist hier nicht möglich. Insbesondere können auch die theoretischen Ansichten über die Wirkung der bekannten bactericiden Substanzen als Hautdesinfektionsmittel nicht erörtert werden, zumal, wie schon ausgesprochen wurde, der Einfluß dieser Substanzen auf die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen nur in einigen Richtungen untersucht ist. Die Adsorption der Mikroorganismen, ihre Permeabilität und die im Innern des Protoplasmas ruhenden Faktoren entziehen sich in ihrer Bedeutung als solche und in ihrer Korrelativwirkung noch in vielen Punkten unserem Einblick [1]).

Die Abtötung der Keime an den Händen ist eine schwierige Aufgabe. Daß die chemischen Desinfektionsmittel für diesen Zweck nur Unvollkommenes leisten, liegt zunächst daran, daß ihre Lösungen keine sehr intensive bactericide Kraft besitzen und ihre Wirkung nur langsam entfalten. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die Keime vielfach tief in den Schrunden und Rissen der Haut sitzen und überdies vom Hautfett umgeben sind. Dieses bietet ihnen direkten Schutz, sofern wässerige Lösungen von Chemikalien zur Einwirkung gelangen. Bereitet man dagegen die Lösungen mit Alkohol, so erhält man zwar Desinfektionsflüssigkeiten, die das Hautfett lösen, die aber den wässerigen Lösungen beträchtlich an keimtötender Wirkung nachstehen.

Da die Hände sich um so leichter keimfrei machen lassen, je glatter sie sind, ist es angezeigt, sie häufiger einzufetten und hierdurch dafür zu sorgen, daß die Bildung von Rissen und Schrunden möglichst unterbleibt.

Ein Nachteil der chemischen Desinfektionsmittel macht sich bei der Händedesinfektion auch insofern bemerkbar, als die Haut mancher Menschen gegen gewisse Mittel große Empfindlichkeit zeigt. So wird z. B. Sublimat selbst von gut gepflegten Händen oft nicht vertragen.

In Anbetracht der wenig befriedigenden Wirkung, welche die Chemikalien beim Keimfreimachen der Hände zeigen, sucht man vielfach auch auf physikalischem Wege die Keime in der Weise unschädlich zu machen, daß man durch Schaffung einer Hautschutzdecke auf die Verhinderung bzw. Herabsetzung der Keimabgabefähigkeit hinwirkt. So sind mehrere Präparate in den Handel gekommen, die in der Chirurgie und Gynäkologie erprobt wurden und den Forderungen bezüglich Abdeckung der Hautkeime mehr oder weniger Rechnung tragen. Manche von diesen Präparaten enthalten bactericide Stoffe. Es sei hier

---

[1]) Vgl. Anmerkung 3 auf S. 156.

z. B. das nach den Angaben von Klapp und Dönitz [1]) hergestellte und von der Firma Krewel in Köln in den Handel gebrachte Chirosoter genannt, das aus einer auf die Haut aufzusprühenden Lösung von verschiedenen wachs- und balsamartigen Stoffen in Tetrachlorkohlenstoff besteht und der Haut eine dauerhafte Imprägnation verleiht. Ferner sei das Dermagummit genannt, eine Lösung von Jodkautschuk in Tetrachlorkohlenstoff. Es sollen bei dessen stark bactericider Eigenschaft Staphylokokken und auch Milzbrandsporen in ihrer Vitalität geschädigt werden [2]). Grauert verwendet als sterilen Decküberzug der Haut defibriniertes Blut mit 0,1—5 $^0/_0$ Formalinzusatz. Nach dem Erstarren soll der Überzug die nötige Widerstandsfähigkeit zeigen. D. R. P. 250 095 [3]).

Aber auch das Vorgehen auf physikalischem Wege leistet keine Gewähr für sicheren Erfolg, es muß vielmehr mit der Tatsache gerechnet werden, daß es bisher kein Verfahren gibt, eine absolute Keimfreiheit der Hände zu erreichen [4]).

Die Händedesinfektion beginnt mit einer Reinigung und auch Kürzung der Fingernägel; hierauf folgt meist ein gründliches Waschen und Bürsten mit warmem Wasser und Seife. Es ist ratsam, die Bürsten in einem Tonbecken oder aseptischen Handbürstenbehälter, wie sie die Handlungen für ärztliche Instrumente führen, unter 1 $^0/_0$iger Sublimatlösung aufzubewahren. Letztere färbt man zum Unterschied von der rötlich gefärbten 0,1 $^0/_0$igen Lösung vorteilhaft schwach mit Smaragdgrün. Für die Weiterbehandlung der mit Seife gereinigten Hände kommt u. a. in Betracht: Alkohol von 80—95 $^0/_0$ [5]), ferner wässerige Lösungen von 0,1—0,2 $^0/_0$ Sublimat, von je 0,1 $^0/_0$ Quecksilberoxycyanid oder Sublamin (Quecksilbersulfat-Äthylendiamin) oder eine 10 $^0/_0$ige Wasserstoffsuperoxydlösung. Auch 1—3 $^0/_0$ige flüssige Formalinseife wird häufig benutzt. Erwähnt sei ferner die von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer in Leverkusen hergestellte Afridolseife [6]), die 4 $^0/_0$ oxyquecksilber-o-toluylsaures Natrium enthält; ferner die nach den Angaben von Selter bereitete und von der chemischen Fabrik Marquardt in Beuel bei Bonn in den Handel gebrachte fettsaure Alkoholpaste „Chiralkol“ [7]), die durch Lösung

---

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 34.
[2]) Pharmazeut. Zentralh. 1913. Nr. 13, S. 319.
[3]) Chemiker-Zeit. Rep. 1912. Nr. 112, S. 512.
[4]) Vgl. Paul und Sarwey: Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 49 u. 51; 1900. Nr. 27—31; 1901. Nr. 37 u. 38 und Kutscher: Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 82.
[5]) Vgl. Anmerkung 1 auf S. 158.
[6]) Apotheker-Zeit. 1910. S. 930.
[7]) Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 1563.

von 14 Teilen Kernseife in 86 Teilen absolutem Alkohol in der Wärme erhalten wird. Auch Tetrachlorkohlenstoff wird als ausreichendes Händedesinfektionsmittel empfohlen, da er leicht in den Körper der Mikroorganismen eindringt. Ein Zusatz von 3% Jod erhöht die bactericide Wirkung. Auch das von amtlichen

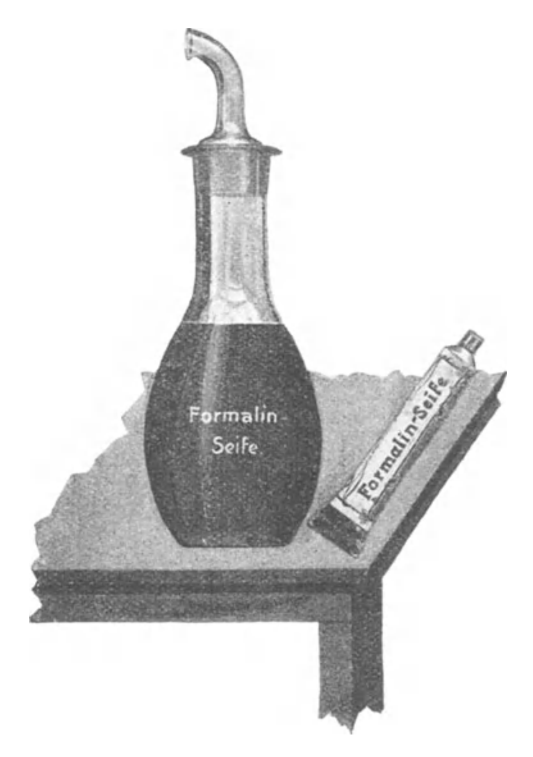


Abb. 148. Pasteur-Flasche zur aseptischen Seifenentnahme.

Stellen eingeführte Sagrotan, das eine dem Lysol verwandte Zusammensetzung hat, sei hier erwähnt.

Im folgenden seien noch einige bekannte Vorschriften für die Händedesinfektion wiedergegeben:

Nach Ahlfeld[1]) sind die Hände zunächst drei Minuten mit sehr warmem Wasser und Seife zu waschen und eventuell auch zu bürsten, darauf mit klarem Wasser abzuspülen und dann mit

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1895. S. 851; 1896. Nr. 6; 1897. S. 113.

$96\,^0/_0$igem Alkohol[1]) unter Benutzung von handgroßen Flanellläppchen abzureiben. Rauhe Hände sind fünf Minuten zu waschen und darauf ebenso lange mit Alkohol zu bürsten.

Nach Fürbringer[2]) werden die mit warmem Wasser und Seife gewaschenen und gebürsteten Hände nacheinander je eine

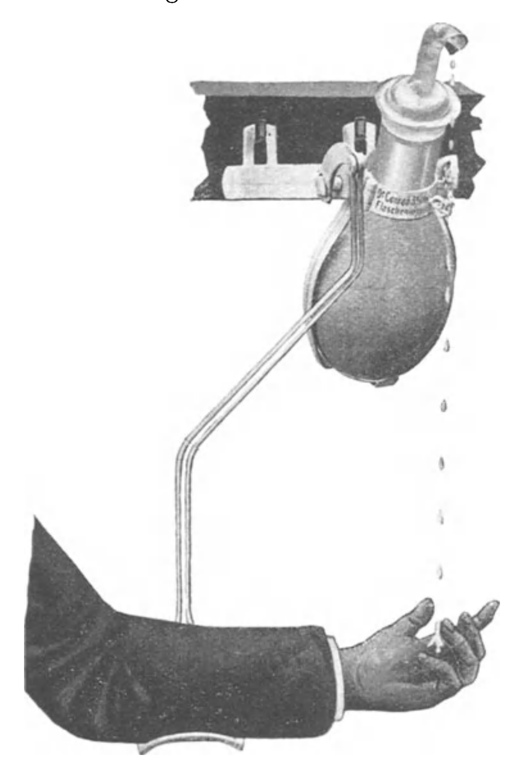


Abb. 149. Kippapparat zur aseptischen Seifenentnahme nach Dr. C. Stich.

Minute lang mit $80\,^0/_0$igem Alkohol und $0{,}2\,^0/_0$iger Sublimatlösung behandelt.

Nach Mikulicz[3]) kommt für die Händedesinfektion ausschließlich Seifenspiritus in Betracht, auf dessen Vorzüge auch von Sick[4]) hingewiesen wurde.

---

1) Vgl. Anmerkung 5 auf S. 306.
2) Dtsch. med. Wochenschr. 1897. S. 81.
3) Dtsch. med. Wochenschr. 1899. S. 385.
4) Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 789. Ref. Apotheker-Zeit. 1911. S. 402.

Nach Schumburg[1]) sind die Hände mehrere Minuten lang mit 96 $^0/_0$igem Alkohol zu waschen oder unter Benutzung eines

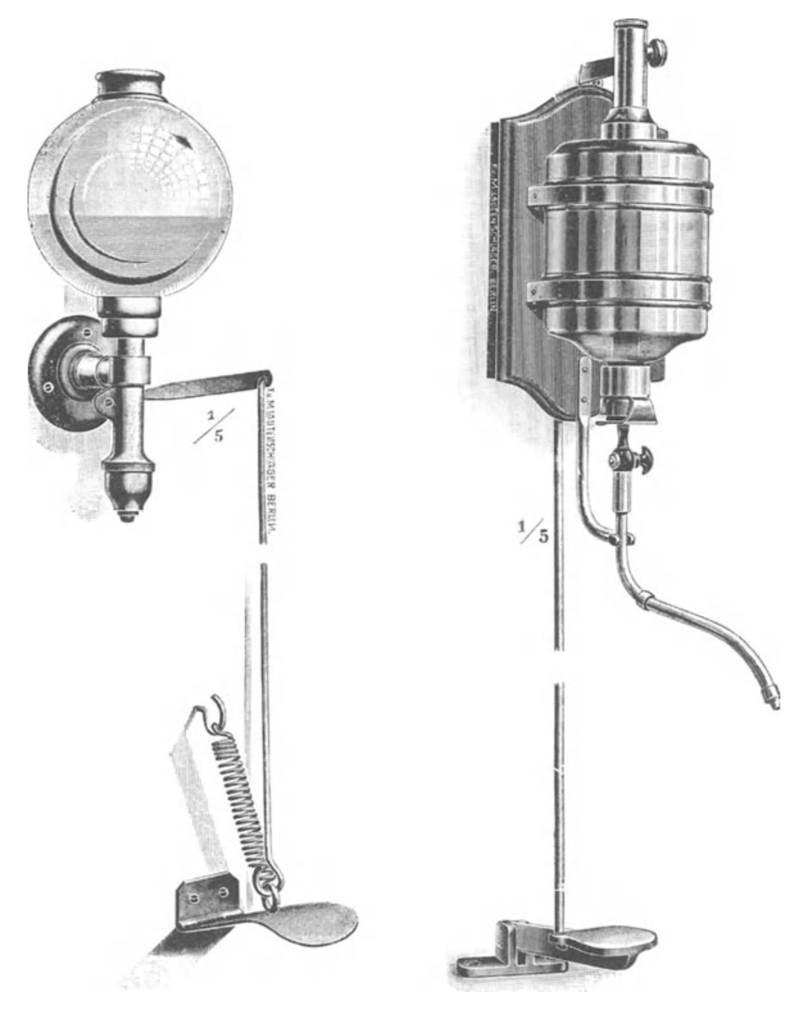


Abb. 150 und 151. Apparate zur aseptischen Entnahme von Seife von F. u. M. Lautenschläger.

Wattebausches abzureiben. Bei diesem Verfahren, das namentlich in der Militärchirurgie Anwendung findet und u. a. auch von

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 330 und 1910. S. 1075.

Kutscher[1]) sehr günstig beurteilt würde, ist ein vorheriges Erweichen der Haut durch Waschen mit Seife zu vermeiden. Zusätze von Äther, Salpetersäure oder Formalin, die Schumburg anfangs dem Alkohol machte, haben sich als zwecklos erwiesen [2]). Nach Kutschers Ansicht wirkt der Alkohol nicht durch seine bactericide Kraft, seine Wirkung besteht vielmehr in seiner fettlösenden, mechanisch reinigenden, epidermislösenden und vor allem fixierenden Eigenschaft. Im Laufe der letzten Jahre sind eine Anzahl Präparate zur Händedesinfektion in den Handel gekommen, die im wesentlichen feste alkoholische Seifen (Opodeldok) darstellen, die sich auf der Hand leicht verflüssigen: Festalkohol, eine Paste aus 20% Palmitin- und Stearinsäure (Kernseife) und 80% Alkohol [3]).

Der vielfach in der Hebammenpraxis als billiges Desinfiziens gebrauchte Brennspiritus wird von Ahlfeld, Marburg, wegen des übel riechenden Pyridins durch einen sog. Ärztespiritus ersetzt, bei dem als Denaturierungsmittel 5% Schmierseife zuzusetzen sind [4]).

Für die Entnahme von Seifenlösungen und anderen Desinfektionsflüssigkeiten findet häufig die in Abb. 148 veranschaulichte Pasteurflasche Verwendung. Aus dieser kann man, ohne sie mit der Hand zu berühren, mit Hilfe des von Stich-Leipzig konstruierten Kippapparates den Inhalt, wie Abb. 149 zeigt, ausfließen lassen.

Wasialawski, Heidelberg, empfiehlt eine Kippvorrichtung, deren Mechanismus mittels eines Trittbrettes mit dem Fuße bedient wird. Diese einfache und billige Vorrichtung ist besonders für Kranken- und Verbandzimmer zu empfehlen. Für die Seifenentnahme in Operationssälen sind zwei zweckmäßige und auch äußerlich ansprechende Behälter eingeführt, die von der Firma F. & M. Lautenschläger, Berlin N 39, zu beziehen sind (siehe Abb. 150 und 151).

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 82.

[2]) Über den Wert der Sterilisation der Haut mittels Jodtinktur finden sich genügende Berichte in der chirurgischen Literatur.

[3]) Apotheker-Zeit. 1913. Nr. 88, S. 895. Pharmazeut. Zeit. 1914. Nr. 66. S. 654.

[4]) Pharmazeut. Zeit. 1913. Nr. 41. S. 408.

[5]) Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 33, S. 1212.

Sachverzeichnis.